Décision de réévaluation RVD2012-07

# Fénoxaprop-p-éthyl

*(also available in English)*

**Le 4 juin 2012**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

ISSN : 1925-0991 (imprimée)
1925-1009 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-28/2012-7F (publication imprimée)
H113-28/2012-7F-PDF (version PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2012**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

# Table des matières


Décision de réévaluation ..... 1
Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada ..... 1
Qu'est-ce que le fénoxaprop-*p*-éthyl? ..... 2
Considérations relatives à la santé ..... 3
Considérations relatives à l'environnement ..... 4
Mesures de réduction des risques ..... 4
Autres renseignements ..... 5
Annexe I Commentaires et réponses ..... 7
Annexe II Données supplémentaires requises ..... 23
Annexe III Modifications à l'étiquette des produits contenant du fénoxaprop-*p*-éthyl ..... 25
Annexe IV ..... 29
Tableau 1 Critères d'effet toxicologique révisés ..... 29
Tableau 2 Estimation révisée des risques autres que les risques de cancer après l'application en milieu résidentiel (au jour 0) – gazon, zones récréatives et pelouses en milieu résidentiel ..... 31
Tableau 3 Estimation révisée des risques de cancer après l'application en milieu résidentiel (au jour 0) – gazon, zones récréatives et pelouses en milieu résidentiel ..... 32
Tableau 4 Estimation révisée des risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle (mélange, chargement et application ou M/C/A) – traitement du gazon à l'aide d'un pulvérisateur à main sous haute pression ..... 33
Tableau 5 Estimation révisée des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle (mélange, chargement et application) – traitement du gazon à l'aide d'un pulvérisateur à main sous haute pression ..... 34
Tableau 6 Estimation révisée des risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle après l'application – traitement du gazon dans les gazonnières et sur les terrains de golf ..... 35
Tableau 7 Estimation révisée des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle après l'application – traitement du gazon dans les gazonnières et sur les terrains de golf ..... 36
Tableau 8 Estimation révisée des risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle (mélange, chargement et application) – pommes de terre, lentilles et lin ..... 37
Tableau 9 Estimation révisée des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle (mélange, chargement et application) – pommes de terre, lentilles et lin ..... 39
Tableau 10 Estimation révisée des marges d'exposition pour les risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle après l'application – lin, brocoli, chou et chou-fleur ..... 40
Tableau 11 Estimation révisée des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle après l'application – lin, brocoli, chou et chou-fleur ..... 40
Références ..... 41

## Décision de réévaluation

À la suite de la réévaluation de l'herbicide fénoxaprop-*p*-éthyl, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, accorde le maintien de l'homologation des produits contenant du fénoxaprop-*p*-éthyl à des fins de vente et d'utilisation au Canada.

Une évaluation des données scientifiques disponibles a révélé que les produits contenant du fénoxaprop-*p*-éthyl ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi révisé de leur étiquette respective. À titre de condition au maintien de l'homologation des utilisations du fénoxaprop-*p*-éthyl, de nouvelles mesures de réduction des risques devront être ajoutées sur les étiquettes de tous les produits contenant cette substance. Des données supplémentaires sont également requises à la suite de cette réévaluation.

La démarche réglementaire adoptée pour la réévaluation du fénoxaprop-*p*-éthyl a d'abord été présentée dans un document de consultation[1], le projet de décision de réévaluation PRVD2011-04, *Fénoxaprop-p-éthyl*. La présente décision de réévaluation[2] décrit cette étape de la démarche réglementaire de l'ARLA en ce qui concerne la réévaluation du fénoxaprop-*p*-éthyl et résume la décision de l'Agence ainsi que ses motifs. L'annexe I présente un résumé de ces commentaires ainsi que les réponses de l'ARLA à ceux-ci. La présente décision est conforme au PRVD2011-04. Cependant, certaines mesures d'atténuation des risques ont été modifiées à la suite des commentaires reçus. L'annexe III décrit les modifications révisées à l'étiquette. L'ARLA informera les titulaires d'homologation des produits contenant du fénoxaprop-*p*-éthyl des exigences à respecter qui peuvent affecter le statut d'homologation de leurs produits.

## Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada

Dans le cadre de son programme de réévaluation des pesticides, l'ARLA évalue les risques que peuvent présenter les produits antiparasitaires ainsi que leur valeur afin de s'assrer qu'ils sont conformes aux normes en vigueur établies dans le but de protéger la santé humaine et l'environnement. La directive d'homologation DIR2001-03, *Programme de réévaluation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, décrit en détail les activités de réévaluation et la structure du programme.

Le fénoxaprop-*p*-éthyl a été réévalué dans le cadre du Programme de réévaluation 1. Dans ce programme, l'ARLA se fie autant que possible aux examens effectués à l'étranger. Afin d'être admissible au Programme 1, le produit doit faire l'objet d'un examen acceptable effectué à l'étranger qui satisfait aux conditions suivantes :

---

1 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

- il touche les principaux domaines scientifiques à la base des décisions de réévaluation du Canada, c'est-à-dire la santé humaine et l'environnement;
- il porte sur la matière active et ses principaux types de formulation homologués au Canada;
- il s'applique aux utilisations homologuées au Canada.

À la lumière des résultats des examens effectués à l'étranger et de l'analyse des propriétés chimiques des produits homologués au Canada, l'ARLA a pris une décision de réévaluation et exige que des mesures de réduction des risques adaptées aux utilisations du fénoxaprop-*p*-éthyl au Canada soient prises. La décision de l'ARLA tient compte du profil d'emploi au Canada et des éléments propres au contexte canadien (par exemple, la Politique de gestion des substances toxiques).

L'ARLA a ainsi procédé à une évaluation des risques pour la santé humaine liée au fénoxaprop-*p*-éthyl. Pour ce faire, elle a jugé qu'une évaluation récente de l'Union européenne sur les risques pour l'environnement liés à l'utilisation du fénoxaprop-*p*-éthyl constitue un fondement adéquat à ce projet de décision de réévaluation.

À la suite de la publication du document PRVD2011-04, des modifications ont été exigées au profil d'emploi homologué du fénoxaprop-*p*-éthyl par un titulaire afin d'aborder les risques préoccupants révélés par les évaluations des risques en milieu professionnel et résidentiel. Les utilisations sur le tournesol, les cultures destinées à la consommation animale et les cultures fourragères ne sont plus appuyées. On a mis à jour les évaluations des risques dans les scénarios pour lesquels les changements proposés au profil d'emploi homologué pourraient donner lieu à une issue différente (annexe IV).

Pour obtenir des précisions sur les renseignements fournis dans cette décision de réévaluation, veuillez consulter l'évaluation scientifique du projet de décision de réévaluation PRVD2011-04 concerné, *Fénoxaprop-p-éthyl* et les annexes I et IV du présent document de décision.

## Qu'est-ce que le fénoxaprop-*p*-éthyl?

Le fénoxaprop-*p*-éthyl est un herbicide utilisé pour lutter contre certaines graminées annuelles et vivaces dans les céréales, certaines légumineuses et légumes, de même que certaines cultures destinées à la consommation animale et cultures fourragères, le ray-grass cultivé pour les semences et le gazon en plaques. Il agit en inhibant la synthèse de l'acétyl CoA carboxylase (ACCase), une enzyme qui sert à la synthèse des lipides.

À la suite de la publication du projet de décision de réévaluation PRVD2011-04, un titulaire a choisi d'abandonner l'homologation d'une préparation commerciale, l'herbicide Excel Super Post-Emergent (numéro d'homologation 21914), ce qui a donné lieu au retrait de l'utilisation sur le tournesol, les cultures destinées à la consommation animale et les cultures fourragères, et la réduction des doses maximales permises sur les pommes de terre, les lentilles et le lin. Le nombre maximum de deux applications sur le gazon en plaques par année a été réduit à une par année.

## Considérations relatives à la santé

**Les utilisations homologuées du fénoxaprop-*p*-éthyl peuvent-elles affecter la santé humaine?**

**Il est peu probable que le fénoxaprop-*p*-éthyl affecte la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi révisé de l'étiquette.**

Des personnes pourraient être exposées au fénoxaprop-*p*-éthyl par la consommation d'aliments et d'eau contaminés, ou encore, au cours d'activités de mélange, de chargement et d'application du produit ou au retour sur des sites traités avec un produit contenant du fénoxaprop-*p*-éthyl. Lorsqu'elle évalue les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs importants : la dose à laquelle aucun effet sur la santé des animaux soumis aux essais en laboratoire n'est observé et la dose à laquelle les humains peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles qui n'entraînent aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles à l'homologation.

**Limites maximales de résidus**

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles d'un pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, les LMR pour les pesticides sont déterminées au terme de l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chaque LMR correspond à la concentration maximale en pesticide permise dans ou sur certains aliments, exprimée en parties par million. Les aliments dont la concentration en résidus d'un pesticide est inférieure à la LMR fixée ne posent aucun risque inacceptable pour la santé.

Le fénoxaprop-*p*-éthyl est actuellement homologué au Canada pour utilisation sur les céréales, certaines légumineuses et légumes. En outre, il pourrait être utilisé dans d'autres pays sur des cultures qui sont importées au Canada. Des LMR de 0,05 ppm ont été fixées pour l'orge, le blé et le soja sec et de 0,02 ppm pour le lait. Lorsqu'aucune LMR spécifique n'a été fixée, une LMR par défaut de 0,1 partie par million s'applique, ce qui signifie que, dans une denrée, la concentration en résidus d'un pesticide ne doit pas dépasser 0,1 partie par million. Cependant, il est possible que cette LMR générale soit éventuellement modifiée, tel qu'il est indiqué dans la note d'information de décembre 2009, *Progrès en matière de réduction au minimum du recours à la limite maximale de résidus générale de 0,1 partie par million pour les résidus de pesticides dans les aliments*.

## Considérations relatives à l'environnement

**Que se passe-t-il lorsque du fénoxaprop-*p*-éthyl pénètre dans l'environnement?**

**Il est peu probable que le fénoxaprop-*p*-éthyl affecte les organismes non ciblés s'il est utilisé conformément au mode d'emploi révisé de l'étiquette.**

Les oiseaux, les mammifères, les organismes aquatiques et les insectes, de même que les autres arthropodes, végétaux terrestres et microorganismes non ciblés, pourraient être exposés au fénoxaprop-*p*-éthyl présent dans l'environnement. Le risque pour l'environnement est évalué à l'aide de la méthode du ratio toxicité/exposition (ratio de la concentration prévue dans l'environnement en regard des critères d'effet pertinents préoccupants). Les quotients de risque obtenus sont comparés aux niveaux préoccupants correspondants.

L'European Food Safety Authority (EFSA) a conclu que le maintien de l'homologation du fénoxaprop-*p*-éthyl est acceptable à condition de mettre en œuvre des mesures de réduction des risques visant à mieux protéger l'environnement. Cette conclusion s'applique au contexte canadien.

L'ARLA a recalculé les zones tampons des produits contenant du fénoxaprop-*p*-éthyl conformément à la pratique actuelle de l'ARLA à l'égard de l'évaluation des risques pour l'environnement. En conséquence, des zones tampons sont requises dans le cas de toutes les utilisations afin de protéger les habitats aquatique et terrestre.

## Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. À la suite de la réévaluation du fénoxaprop-*p*-éthyl, l'ARLA propose que des mesures de réduction des risques additionnelles soient ajoutées sur les étiquettes des produits.

**Santé humaine**

- Ajout de pièces d'équipement de protection individuelle pour protéger les préposés au mélange, au chargement et à l'application;
- Imposition d'un délai de sécurité pour protéger les travailleurs qui doivent retourner dans des sites traités;
- Interdiction d'appliquer le produit sur les pelouses de sites récréatifs et résidentiels (sauf les terrains de golf).

**Environnement**

- Aménagement de zones tampons pour les habitats terrestre et aquatique sensibles.

L'annexe III renferme la liste des modifications requises.

## Autres renseignements

Toute personne peut déposer un avis d'opposition[3] à l'égard de cette décision concernant le fénoxaprop-*p*-éthyl dans les 60 jours suivant la date de publication du présent document de décision de réévaluation. Pour obtenir plus de renseignements sur la manière de procéder (l'opposition doit s'appuyer sur des motifs scientifiques), veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada (Demander l'examen d'une décision) ou communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

[3] Conformément au paragraphe 35(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

# Annexe I Commentaires et réponses

## 1.0 Commentaires sur l'utilisation de données concernant des groupes témoins historiques de souris pour l'évaluation des éléments de preuve relatifs à la cancérogénicité

### 1.1 Commentaire

Le titulaire n'est pas d'accord avec l'évaluation de la cancérogénicité du fénoxaprop-éthyl chez les souris mâles. Il a fourni un tableau sommaire des données concernant des groupes témoins historiques tirées de quatre études de Hoechst AG (1, 2, 4 et 6) concernant l'incidence des adénomes des cellules sous-capsulaires de type B dans les glandes surrénales de souris mâles témoins Hoe:NMRKf(SPF71) choisies parmi des études sur deux ans. Le tableau comprend une réévaluation des données histopathologiques relatives aux glandes surrénales enregistrées chez les souris mâles témoins dans chacune des quatre études à l'aide de critères de nomenclature de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). D'après sa réévaluation des données histopathologiques, le titulaire obtient une incidence entre 19,6 % et 52,3 % pour les adénomes des cellules sous-capsulaires de type B dans les glandes surrénales des souris mâles témoins. Comme l'incidence d'adénomes des cellules sous-capsulaires de type B dans les glandes surrénales des souris ayant reçu de fortes doses de fénoxaprop-éthyl était de 42 %, le titulaire a conclu que l'incidence chez les mâles traités avec de fortes doses se situait dans l'intervalle des valeurs historiques, et n'était donc pas liée au traitement.

**Réponse de l'ARLA**

Les données concernant des groupes témoins historiques présentées par le titulaire ne constituent pas un complément aux éléments de preuve relatifs à la cancérogénicité, car elles ne sont pas pertinentes pour la comparaison avec les données d'essai sur le fénoxaprop-éthyl. La date du début des études de Hoechst AG utilisées comme sources de données historiques (étude 1 : 1976; étude 2 : 1982; étude 3 : 1978; étude 6 : 1985) se situe 8 à 19 ans avant la période couverte par l'étude sur le fénoxaprop-éthyl (1993-1995), et on considère donc que ces données historiques ne peuvent être comparées directement avec les données d'essai. L'ARLA prend en compte uniquement les données concernant des groupes témoins historiques qui proviennent d'études effectuées ± 5 ans avant ou après l'étude dont sont tirées les données d'essai, afin de s'assurer qu'une comparaison directe peut être faite.

L'ARLA maintient qu'il existe des éléments indiquant une cancérogénicité du fénoxaprop-éthyl au niveau des glandes surrénales chez les souris mâles Hoe:NMRKf(SPF71) traitées à forte dose.

## 2.0 Commentaires sur l'évaluation de la toxicité sur le plan du développement et de la tératogénicité chez le rat et le lapin

### 2.1 Commentaire

Le titulaire n'est pas d'accord avec l'évaluation des effets chez les mères et chez les rejetons constatés dans l'étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le lapin (1986) qui ont été utilisés pour établir le critère d'effet aigu par voie alimentaire (no ARLA 1215556). D'après les résultats obtenus dans cette étude, l'ARLA a établi une DSENO de 32 mg/kg p.c./jour pour la toxicité maternelle, la toxicité pour les petits et la tératogénicité du

fénoxaprop-*p*-éthyl compte tenu des effets nocifs observés chez les mères et chez les petits à 100 mg/kg p.c./jour. Le titulaire conclut que les effets notés chez les petits à 100 mg/kg p.c./jour sont des effets d'embryotoxicité découlant d'une toxicité grave chez les mères, plutôt que des effets de tératogénicité, et qu'ils ne justifient pas l'application d'un facteur de sécurité additionnel dans l'évaluation du risque aigu par voie alimentaire. Le titulaire a présenté un bref tableau de compilation des effets sur les mères constatés dans cette étude, montrant une diminution de la consommation alimentaire et de la prise de poids corporel chez les mères, et une augmentation du poids des reins chez celles-ci à 100 mg/kg p.c./jour. Le titulaire a également présenté un bref tableau de compilation de données relatives à des groupes témoins historiques, recensant les cas de sternèbres fusionnées et/ou dysplasiques chez les lapins, dressé d'après un rapport sommaire soumis antérieurement à l'ARLA (no ARLA 1230430).

**Réponse de l'ARLA**

Les effets sur la prise de poids corporel et la consommation alimentaire chez les mères, en l'absence d'effets significatifs sur le poids corporel moyen des mères, ne sont pas considérés comme des effets graves. De la même manière, une augmentation du poids des reins chez les mères, en l'absence d'effets fonctionnels ou histopathologiques connexes au niveau des reins, n'est pas considérée comme néfaste sur le plan biologique. Par conséquent, l'ARLA maintient que les effets de toxicité maternelle étaient légers chez les mères traitées à raison de 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl.

Les données concernant des groupes témoins historiques présentées par le titulaire, montrant des anomalies des sternèbres chez des lapins, sont fondées sur les résultats de 58 études menées entre 1980 et 1989, dans lesquelles on a noté chez 46 groupes témoins des cas de sternèbres déplacées longitudinalement, fragmentées, disloquées, fusionnées et/ou dysplasiques (no ARLA 1230430). D'après les résultats de ces études, l'incidence moyenne de ces effets chez les fœtus témoins est de 3,3 % (plage de valeurs = 0 % à 10,9 %), et l'incidence moyenne dans les portées témoins est de 10,6 % (plage de valeurs = 0 % à 35,7 %). IL est à noter que les données concernant les groupes témoins historiques ne peuvent être directement comparées aux données d'essai puisque les données historiques font état de malformations sternales (déplacement, fragmentation et dislocation) n'ayant pas été observées chez les animaux exposés au fénoxaprop-*p*-éthyl. Chez les lapins ayant reçu 0, 10, 32 ou 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl, l'incidence moyenne de sternèbres fusionnées et/ou dysplasiques était de 4,2 %, 9,8 %, 2,3 % ou 16,2 % (fœtus), et de 13,3 %, 21,4 %, 7,1 % ou 38,5 % (portées), respectivement. Comme les incidences de sternèbres fusionnées et/ou dysplasiques chez les fœtus et les portées des lapins traités à 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl sont supérieures aux incidences combinées de défauts multiples des sternèbres enregistrées dans les groupes témoins historiques (dont des sternèbres fusionnées et/ou dysplasiques), on considère que les malformations notées à 100 mg/kg p.c./jour sont liées au traitement.

Pour l'évaluation des malformations rénales, un sommaire des données issues de groupes témoins historiques indiquant un positionnement transverse ou un déplacement des reins chez les rejetons des lapins avait été soumis antérieurement par le titulaire (no ARLA 1225015). Ce sommaire de données a été dressé à partir des résultats de 50 études historiques menées entre 1979 et 1987, dans lesquelles on a noté un positionnement transverse ou un déplacement des reins dans 40 groupes témoins. D'après les résultats de ces études, l'incidence moyenne de ces effets chez les fœtus des groupes témoins historiques est de 2,2 % (plage de valeurs = 0 % à 9 %), et l'incidence moyenne dans les portées des groupes témoins historiques est de 12,3 %

(plage de valeurs = 0 % à 40 %). Dans l'étude sur le fénoxaprop-*p*-éthyl, l'incidence moyenne de positionnement transverse ou du déplacement des reins chez les lapins ayant reçu 0, 10, 32 ou 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl était de 2,1 %, 0 %, 2,3 % ou 10,8 % (fœtus) et de 6,7 %, 0 %, 7,1 % ou 30,8 % (portées), respectivement. Bien que l'incidence dans les portées des animaux traités à forte dose (30,8 %) se situe dans la plage de valeurs enregistrées pour les témoins historiques (soit 0 % à 40 %), le fait que l'incidence dans les portées des animaux traités dépasse tant l'incidence moyenne chez les groupes témoins historiques (12,3 %) que l'incidence chez les témoins étudiés parallèlement aux animaux traités (6,7 %) suscite des préoccupations. La similitude des valeurs moyennes chez les groupes témoins historiques (fœtus et portées) et chez les témoins étudiés parallèlement aux animaux traités montre que les groupes traités peuvent être comparés avec les témoins étudiés en parallèle, et confirme que l'augmentation des malformations rénales chez les lapins exposés à 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl est attribuable au traitement.

Le déplacement des reins et les autres malformations graves des viscères (hernies du diaphragme, fissures abdominales, protrusion des intestins, fusion des lobes pulmonaires et malformations cardiaques) notés chez les lapins et les rats exposés au fénoxaprop-*p*-éthyl ou au fénoxaprop-éthyl (mélange racémique D/L) concordent avec le profil connu d'hernies du diaphragme congénitales. L'hernie du diaphragme congénitale est une malformation importante de la région postérieure ou postérolatérale du diaphragme, près des reins. Comme les membranes pleuropéritonéales ne fusionnent pas avec les autres composantes du diaphragme, il se produit une migration des reins, des intestins, de l'estomac et du foie dans la cavité thoracique, ce qui entraîne un déplacement du cœur et des poumons. Des hernies du diaphragme liées au traitement ont également été notées chez les rejetons des lapins exposés par voie cutanée à une dose toxique pour les mères. Il faut souligner que des hernies du diaphragme et des malformations squelettiques attribuables au traitement ont été signalées dans les études sur la tératologie par voie orale menées chez le rat avec des composés de structure similaire, dont le diclofop-méthyl et le fluazifop-butyl.

Par conséquent, vu les éléments de preuve dont on dispose, l'ARLA maintient que la DSENO pour la tératogénicité chez le lapin est de 32 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl, d'après les malformations rénales et squelettiques attribuables au traitement observées à 100 mg/kg p.c./jour, en présence d'une légère toxicité maternelle. Lorsque cette DSENO a été considérée comme critique pour l'évaluation des risques (DARf pour les femmes de 13 ans et plus), un facteur de sécurité prévu par la LPA de 3 a été appliqué vu les préoccupations entretenues à l'égard des jeunes (voir la section 5.0 sur la caractérisation des risques selon la LPA).

### 2.2 Commentaire

Le titulaire n'est pas d'accord avec l'évaluation de la tératogénicité et avec le choix de la DSENO pour les rejetons tirée de l'étude critique de la toxicité sur le plan du développement chez le rat (no ARLA 1215554) utilisée pour l'évaluation des risques à court et à moyen terme par inhalation pour les adultes. D'après les résultats de cette étude, l'ARLA a retenu une DSENO pour la toxicité sur le plan du développement de 10 mg/kg p.c./jour (fondée sur le retard dans l'ossification des os du crâne à 32 mg/kg p.c./jour), une DSENO pour la tératogénicité de 32 mg/kg p.c./jour (fondée sur les malformations viscérales et squelettiques à 100 mg/kg p.c./jour) et une DSENO pour la toxicité maternelle de 32 mg/kg p.c./jour. Le titulaire considère que la DSENO pour la toxicité sur le plan du développement chez le rat est de 32 mg/kg

p.c./jour, d'après une plage de valeurs enregistrées dans une étude interne sur des témoins historiques de 13,1 % à 56 % (moyenne = 31 ± 9,6 %) pour ce qui est du retard dans l'ossification des os du crâne (complément au document no A37496). Le titulaire a conclu à l'absence de signes de tératogénicité chez le rat, et a présenté un bref sommaire de données indiquant les cas de sternèbres dysplasiques ou disloquées dans des groupes témoins historiques. Le titulaire juge qu'il n'est pas nécessaire d'appliquer un facteur de 3 dans l'évaluation des risques à court terme et à moyen terme par inhalation chez les adultes, puisque les effets de fœtotoxicité observés dans l'étude critique se sont manifestés en présence d'une toxicité maternelle.

**Réponse de l'ARLA**

En l'absence d'effets significatifs sur le poids corporel moyen chez les mères, les effets sur la prise de poids corporel et la consommation alimentaire chez les mères ne sont pas considérés comme des effets graves. De manière similaire, une baisse du poids du cœur chez les mères, en l'absence d'observations connexes en pathologie clinique ou en histopathologie, n'est pas jugée néfaste sur le plan biologique. Par conséquent, l'ARLA maintient que les effets de toxicité maternelle étaient légers chez les mères traitées à raison de 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl.

Le titulaire n'a pas présenté en détail les paramètres de l'étude interne dont proviennent les données concernant le retard dans l'ossification des os du crâne dans des groupes témoins historiques de rats. Après réexamen des données de l'étude sur le fénoxaprop-*p*-éthyl, l'ARLA confirme la DSENO pour la toxicité sur le plan du développement de 10 mg/kg p.c./jour, fondées sur une hausse statistiquement significative en fonction de la dose de l'incidence et de la gravité du retard dans l'ossification des os du crâne chez les fœtus vivants de rats à ≥ 32 mg/kg p.c./jour. L'incidence du retard dans l'ossification des os du crâne chez les fœtus vivants de rats traités à 0, 10, 32 ou 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl était de 19,5 %, 30,5 % ($p < 0,05$), 56,8 % ($p < 0,05$) ou 65,5 % ($p < 0,05$), respectivement. L'incidence correspondante dans les portées était de 60 %, 65 %, 84,2 % ou 88,9 %, respectivement. Le retard dans l'ossification des os du crâne n'a pas été précisément examiné chez les fœtus morts dans le cadre de l'étude, mais les auteurs de l'étude ont noté un retard dans l'ossification du squelette entier chez les fœtus morts ayant reçu des doses de 32 mg/kg p.c./jour (1/1) ou de 100 mg/kg p.c./jour (2/2). Un retard dans l'ossification du squelette entier a également été relevé dans une autre étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le rat (no ARLA 1199542). L'ARLA maintient la DSENO pour la toxicité sur le plan du développement de 10 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl, fondée sur le retard dans l'ossification des os du crâne chez le rat.

Pour ce qui est de l'évaluation des malformations sternales, des données concernant des groupes témoins historiques tirées de 56 études menées sur des rats Wistar entre 1980 et 1989 ont été soumises antérieurement par le titulaire (no ARLA 1230426). Des sternèbres déplacées longitudinalement, dysplasiques, disloquées ou fragmentées ont été observées chez des rats témoins dans 47 de ces études. Si l'on considère les résultats de l'ensemble des études, l'incidence moyenne de ces effets chez les fœtus des groupes témoins historiques est de 2,4 % (plage de valeurs = 0 % à 7,6 %), et l'incidence moyenne dans les portées des groupes témoins historiques est de 12,0 % (plage de valeurs = 0 % à 40 %). Chez les rats exposés à 0, 10, 32 ou 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl, l'incidence moyenne de sternèbres déplacées longitudinalement, dysplasiques, disloquées, fusionnées ou fragmentées était de 1,5 %, 2,3 %, 0,8 % ou 23,6 % ($p < 0,05$) (fœtus), et de 5 %, 10 %, 5,3 % et 66,7 % ($p < 0,05$) (portées). La

similitude des valeurs moyennes chez les groupes témoins historiques (fœtus et portées) et chez les témoins étudiés parallèlement aux animaux traités montre que les groupes traités peuvent être comparés avec les témoins étudiés en parallèle, et confirme l'augmentation de l'incidence des malformations chez les fœtus et les portées après une exposition à 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl.

Pour ce qui est de l'évaluation des malformations vertébrales, des données concernant des groupes témoins historiques tirées de 52 études menées sur des rats Wistar entre 1980 et 1989 ont été soumises antérieurement par le titulaire (no ARLA 1230426). Des corps vertébraux thoraciques fragmentés et/ou disloqués ont été observés chez des rats témoins dans 21 de ces études. Si l'on considère les résultats de l'ensemble des études, l'incidence moyenne de ces effets chez les fœtus des groupes témoins historiques est de 0,4 % (plage de valeurs = 0 % à 2,4 %), et l'incidence moyenne dans les portées des groupes témoins historiques est de 3,1 % (plage de valeurs = 0 % à 15,8 %). Chez les rats Wistar exposés à 0, 10, 32 ou 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl, l'incidence moyenne de corps vertébraux thoraciques fragmentés et/ou disloqués était de 0 %, 0,8 %, 0 % ou 3,6 %, (fœtus), et de 0 %, 5 %, 0 % ou 11,1 % (portées). Bien que l'incidence chez les portées (11,1 %) des animaux traités à forte dose se situe dans la plage de valeurs enregistrées chez les témoins historiques (0 % à 15,8 %), le fait que l'incidence dépasse tant l'incidence moyenne chez les groupes témoins historiques (3,1 %) que l'incidence chez les témoins étudiés parallèlement aux animaux traités (0 %) suscite des préoccupations. La similitude des valeurs moyennes chez les groupes témoins historiques et chez les témoins étudiés parallèlement aux animaux traités montre que les groupes traités peuvent être comparés avec les témoins étudiés en parallèle, et confirme l'augmentation de l'incidence, chez les fœtus et les portées, des malformations des vertèbres après une exposition à 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl.

Pour ce qui est de l'évaluation des malformations viscérales, des données concernant des groupes témoins historiques tirées de 56 études menées sur des rats Wistar entre 1980 et 1986 ont été soumises antérieurement par le titulaire (no ARLA 1230426). Des fissures abdominales avec protrusion du foie et des intestins ont été observées chez des rats témoins dans une étude seulement. Si l'on considère les résultats de l'ensemble des études, l'incidence moyenne de ces effets chez les fœtus des groupes témoins historiques est de 0,007 % (plage de valeurs = 0 % à 0,4 %), et l'incidence moyenne dans les portées des groupes témoins historiques est de 0,09 % (plage de valeurs = 0 % à 5,3 %). Chez les rats Wistar exposés à 0, 10, 32 ou 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl, l'incidence moyenne des fissures abdominales avec protrusion du foie et des intestins était de 0 %, 0 %, 0 % et 1 % chez les fœtus, et de 0 %, 0 %, 0 % et 5,6 % chez les portées, respectivement. Bien que l'incidence chez les fœtus et les portées des animaux traités à forte dose ne dépasse que légèrement les valeurs enregistrées chez les témoins historiques, le fait que l'incidence dans les portées des animaux traités dépasse tant l'incidence moyenne chez les groupes témoins historiques que l'incidence chez les témoins étudiés parallèlement aux animaux traités suscite des préoccupations. La similitude des valeurs moyennes chez les groupes témoins historiques et chez les témoins étudiés parallèlement aux animaux traités montre que les groupes traités peuvent être comparés avec les témoins étudiés en parallèle, et confirme l'augmentation des malformations viscérales chez les fœtus et les portées après une exposition à 100 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl.

Comme on l'expliquait précédemment à la section 2.1, les malformations squelettiques et viscérales observées chez les rats et les lapins concordent avec un syndrome de toxicité sur le plan du développement associée à une exposition au fénoxaprop-*p*-éthyl ou au fénoxaprop-éthyl. Des malformations semblables ont été notées dans des études de la toxicité par voie orale sur le plan du développement menées sur des rats avec des composés de structure similaire. Vu des éléments de preuve, l'ARLA maintient la DSENO pour la tératogénicité de 32 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl tirée de l'étude critique de la toxicité sur le plan du développement chez le rat, fondée sur les malformations viscérales et squelettiques attribuables au traitement.

Lorsque cette étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement est critique pour l'évaluation des risques (évaluation des risques associés à l'exposition à court et à moyen terme par inhalation chez les adultes), un facteur de sécurité prévu par la LPA de 3 a été appliqué vu les préoccupations entretenues à l'égard des jeunes (voir la section 5.0 sur la caractérisation des risques selon la LPA).

## 3.0 Commentaires sur l'évaluation des risques associés à l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée chez les enfants et les adultes

### 3.1 Commentaire

Le titulaire n'est pas d'accord avec l'affirmation selon laquelle l'étude de la toxicité par voie cutanée à court terme chez le rat n'assure pas la protection des enfants. Cette étude portait sur une voie d'exposition et sur une population (rats de 6 semaines) pertinentes, les résultats indiquent une faible toxicité par voie cutanée, et les effets étaient similaires, d'un point de vue qualitatif, aux effets notés dans les études sur la toxicité à court et à moyen terme par voie orale, ce qui laisse supposer que le choix des doses et la caractérisation de la réponse en fonction de la dose étaient adéquats. La DSENO pour la toxicité à court terme par voie cutanée devrait être utilisée pour l'évaluation des risques chez les enfants.

Si l'étude de la toxicité sur le plan du développement est l'étude jugée préoccupante pour l'évaluation des risques à court et à moyen terme par voie cutanée pour les femmes en âge de procréer, les études de la toxicité par voie cutanée sur le plan du développement devraient être employées pour l'évaluation des risques associés à l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée chez cette population.

**Réponse de l'ARLA**
L'évaluation des risques associés à l'exposition à court terme par voie cutanée chez les enfants sera revue en fonction de la DSENO pour l'exposition par voie cutanée de 20 mg/kg p.c./jour dérivée de l'étude sur la toxicité à court terme par voie cutanée chez le rat (no ARLA 1239331), puisque la sensibilité ne constitue pas une préoccupation pour cette population. Une marge d'exposition (ME) cible de 100 est établie sur la base des facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Le facteur de la LPA est ramené à 1, puisque les préoccupations liées aux jeunes ne concernent que l'exposition *in utero*.

Les évaluations des risques associés à l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée chez les adultes (y compris les femmes enceintes) seront revus sur la base de la DMENO pour la toxicité maternelle de 100 mg/kg p.c./jour tirée de l'étude de la toxicité par voie cutanée sur le plan du développement chez le rat, qui est fondée sur la diminution du poids corporel enregistrée chez les femelles pendant le traitement. La marge d'exposition cible est de 300; elle comprend les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique, de 10 pour la variabilité intraspécifique, et de 3 vu l'absence d'une DSENO. En ce qui concerne l'exposition en milieu résidentiel, le facteur de la LPA est ramené à 1 puisque le critère d'effet choisi et la ME procurent une marge adéquate de 900 par rapport à la DSENO de 300 mg/kg p.c./jour provenant de l'étude de la tératogénicité par voie cutanée chez le lapin (en présence d'une toxicité maternelle).

## 4.0 Commentaires sur l'évaluation des risques associés à l'exposition par inhalation chez les enfants

### 4.1 Commentaire

Le titulaire n'est pas d'accord avec l'affirmation selon laquelle l'étude de la toxicité par inhalation à court terme chez le rat n'assure pas la protection des enfants. L'étude de la toxicité par inhalation sur 28 jours est appropriée puisqu'elle portait sur une population (rats de 5 à 6 semaines) pertinente, et que les effets étaient similaires, d'un point de vue qualitatif, aux effets notés dans les études sur la toxicité par voie orale et par voie cutanée, ce qui laisse supposer que le choix des doses et la caractérisation de la réponse en fonction de la dose étaient adéquats. La DSENO pour la toxicité à court terme par inhalation devrait être utilisée pour l'évaluation des risques chez les enfants.

**Réponse de l'ARLA**
L'évaluation des risques associés à l'exposition à court terme par inhalation chez les enfants sera revue en fonction de la DSENO pour l'exposition par inhalation de 19 mg/kg p.c./jour (CSENO = 0,07 mg/L) dérivée de l'étude sur la toxicité par inhalation sur 28 jours chez le rat (no ARLA 1239332), puisque la sensibilité ne constitue pas une préoccupation pour cette population. Une marge d'exposition cible de 100 est établie sur la base des facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Le facteur de la LPA est ramené à 1, puisque les préoccupations liées aux jeunes ne concernent que l'exposition *in utero*.

## 5.0 Caractérisation des risques selon la LPA

L'ARLA a revu les facteurs utilisés pour l'évaluation des risques associés au fénoxaprop-*p*-éthyl à la lumière de la nouvelle politique sur l'utilisation des facteurs d'incertitude et du facteur de la LPA. Pour l'évaluation des risques associés à la présence possible de résidus dans les aliments ou dans les produits utilisés dans les résidences et dans les écoles ou à proximité de celles-ci, la *Loi sur les produits antiparasitaires* exige l'application d'un facteur additionnel de 10 aux seuils d'effet afin de refléter l'exhaustivité des données relatives à l'exposition des nourrissons et des enfants, à la toxicité pour les nourrissons et les enfants, ainsi qu'à la toxicité prénatale et postnatale. Un facteur différent peut être fixé si cela est jugé approprié d'après des données scientifiques fiables.

En ce qui concerne l'exhaustivité de la base de données toxicologiques pour l'évaluation des risques pour les nourrissons et les enfants, on dispose d'une gamme adéquate d'études comprenant des études acceptables de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez la souris, le rat et le lapin, une étude complémentaire de la toxicité sur le plan du développement chez le singe, des études adéquates de la toxicité par voie cutanée sur le plan du développement chez le rat et le lapin, et une étude acceptable de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations chez le rat. On ne dispose pas d'études de la neurotoxicité sur le plan du développement ou d'études comparatives de neurotoxicité en doses aiguës; cependant, des effets neurotoxiques n'ont pas été relevés de manière systématique dans la base de données.

Au chapitre des préoccupations relatives à l'évaluation des risques chez les jeunes sujets, il se pourrait que les fœtus soient plus sensibles au fénoxaprop-*p*-éthyl que les adultes, d'après les signes de sensibilité relevés dans le cadre des études de la toxicité par voie orale sur le plan du développement chez le rat et le lapin. Des variations squelettiques ont été observées chez les fœtus de rats en l'absence de toxicité maternelle après une exposition au fénoxaprop-*p*-éthyl ou au fénoxaprop-éthyl (mélange racémique D/L). Aux doses orales de fénoxaprop-*p*-éthyl (ou du mélange racémique D/L) n'ayant induit qu'une légère toxicité chez les mères, on a constaté des résorptions fœtales, des malformations viscérales (hernies du diaphragme, fissures abdominales, protrusion des intestins, fusion des lobes pulmonaires et malformations cardiaques) ainsi que des effets sur les vertèbres et les sternèbres (fragmentations, dislocations, déplacements, fusions) ont été observés chez les fœtus de rats et de lapins. On a aussi noté des hernies du diaphragme chez les fœtus de lapins exposés par voie cutanée à une dose toxique pour les mères. Aucun signe de sensibilité particulière chez les jeunes n'a été relevé dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction.

Aux fins de l'évaluation des risques chez les adultes, les effets sur les fœtus (c'est-à-dire les résorptions et les malformations) observés dans le cadre des essais sur la toxicité sur le plan du développement ont été considérés comme des critères d'effet grave même si leur caractère préoccupant était atténué par la présence d'une toxicité maternelle. Par conséquent, le facteur de la LPA a été ramené à 3 lorsque l'on a utilisé l'essai sur la toxicité sur le plan du développement pour établir le seuil pour les femmes en âge de procréer. Le facteur de la LPA a été ramené à 1 pour les autres scénarios d'évaluation des risques, car les critères d'effet choisis procuraient des marges adéquates par rapport aux critères d'effet sur le plan du développement.

Aux fins de l'évaluation des risques chez les enfants, le facteur de la LPA est ramené à 1, puisque les préoccupations liées aux jeunes ne concernent que l'exposition *in utero*.

## 6.0 Doses de référence

L'ARLA a revu les doses de référence établies pour le fénoxaprop-*p*-éthyl à la lumière de la politique sur l'utilisation des facteurs d'incertitude et du facteur de la LPA.

**Dose aiguë de référence (DARf)**

**DARf (femmes de 13 ans et plus)**
Pour établir la DARf, on a fondé l'évaluation sur les malformations observées dans le cadre des études de la toxicité sur le plan du développement menées avec du fénoxaprop-*p*-éthyl, en supposant que ces effets pourraient se manifester après une seule exposition. La DARf

s'applique aux femmes en âge de procréer. Aucune DARf n'a été établie pour les autres populations, car on ne disposait d'aucun critère d'effet préoccupant pertinent pour une exposition à une seule dose.

Pour évaluer le risque aigu par voie alimentaire, on a choisi la DSENO de 32 mg/kg p.c./jour tirée de l'étude de la toxicité par voie orale sur le plan du développement menée avec du fénoxaprop-*p*-éthyl chez le lapin. Cette DSENO a été établie d'après les malformations viscérales et squelettiques notées chez les fœtus à 100 mg/kg p.c./jour en présence d'une légère toxicité maternelle. Ce choix était corroboré par les signes de tératogénicité invariablement observés dans d'autres études de la toxicité sur le plan du développement effectuées avec du fénoxaprop-*p*-éthyl ou le mélange racémique D/L. Un facteur d'évaluation composite de 300 a été appliqué à la DSENO pour traduire l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et la variabilité intraspécifique (facteur de 10), ainsi que les préoccupations liées aux jeunes sujets (facteur de la LPA de 3. (Voir la section sur la caractérisation des risques selon la LPA.)

$$\textbf{DARf} = \frac{\textbf{32 mg/kg p.c.}}{\textbf{300}} = \textbf{0,10 mg/kg p.c.}$$

Cette dose de référence est la même que celle indiquée dans le PRVD.

**Dose journalière admissible (DJA)**

**DJA (population générale, y compris les enfants)**
Pour estimer le risque associé à une exposition répétée par voie alimentaire, on a choisi la DSENO 0,4 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-éthyl (mélange racémique D/L) provenant d'une étude de 2 ans sur la toxicité par voie orale chez le chien (une espèce sensible). Une diminution du poids corporel, des changements hématologiques et une augmentation du poids des reins et du foie ont été observés chez les 2 sexes à la dose suivante (DMENO = 1,9 mg/kg p.c./jour). L'application d'un facteur d'évaluation composite de 100 (10 pour l'extrapolation interspécifique, 10 pour la variabilité intraspécifique et 1 pour le facteur de la LPA) à la DSENO donne une DJA de **0,004 mg/kg p.c./jour**.

La DJA procure une marge de 375 par rapport à la DSENO pour les rejetons (1,5 mg/kg p.c./jour) déterminée pour les ratons dans le cadre de l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur 2 générations effectuée avec le mélange racémique D/L, et une marge de 2 500 par rapport à la plus faible DSENO (10 mg/kg p.c./jour chez le rat) pour la toxicité sur le plan du développement (effets sur le squelette) relative au fénoxaprop-*p*-éthyl. En outre, la DJA procure une marge de 375 par rapport à la DSENO de 1,5 mg/kg p.c./jour provenant de l'étude de la toxicité chronique par voie alimentaire chez la souris (une autre espèce sensible) menée avec le mélange racémique D/L.

Cette dose de référence est la même que celle indiquée dans le PRVD.

**Choix des critères d'effet toxicologique aux fins de l'évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle**

**Exposition par voie cutanée**

Pour l'évaluation **des risques associés à l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée chez les enfants**, on a utilisé l'étude de 30 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le rat, dans laquelle on a établi à 20 mg/kg p.c./jour la DSENO d'après les effets sur le foie et les reins observés à la DMENO. Comme les rats de 6 semaines ont été exposés directement par une voie et pendant une durée pertinentes, on considère que cette étude est la plus pertinente dans le cas de l'évaluation des risques à court terme pour les enfants. Les effets sur le foie et les reins constatés dans l'étude sur l'exposition à court terme par voie cutanée concordent avec les effets notés chez les rejetons et les parents traités avec le mélange racémique D/L dans le cadre de l'étude multigénérationnelle de la toxicité par voie orale sur le plan de la reproduction, et la sensibilité n'est pas préoccupante pour cette population. Une marge d'exposition cible de 100 est établie par l'application des facteurs d'incertitude habituels de 10 traduisant l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Le facteur de la LPA est ramené à 1, puisque les préoccupations liées aux jeunes ne concernent que l'exposition *in utero*.

Pour l'évaluation des **risques associés à l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée chez les adultes (y compris les femmes enceintes)**, on a utilisé l'étude de la toxicité par voie cutanée sur le plan du développement menée sur des rats Wistar, dans laquelle une DMENO de 100 mg/kg p.c./jour a été établie d'après la baisse du poids corporel observée pendant le traitement. La marge d'exposition cible est de 300; elle se compose des facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, et d'un facteur de 3 compte tenu de l'absence d'une DSENO. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur de la LPA est réduit à 1 puisque le critère d'effet choisi et la ME procurent une marge adéquate de 900 par rapport à la DSENO provenant de l'étude de la tératogénicité par voie cutanée chez le lapin (en présence d'une toxicité maternelle).

Comme la toxicité du fénoxaprop-*p*-éthyl augmente avec la durée de l'exposition et qu'on ne disposait d'aucune étude sur la toxicité par voie cutanée à long terme, **l'évaluation des risques associés à l'exposition à long terme par voie cutanée** a été fondée sur un essai sur la toxicité chronique par voie alimentaire chez le chien. Dans cette étude, on a relevé une diminution de la prise de poids corporel, des changements hématologiques ainsi qu'une hausse du poids relatif des reins et du foie à la DMENO de 1,9 mg/kg p.c./jour; la DSENO était de 0,4 mg/kg p.c./jour dans cette étude. La marge d'exposition est de 100; elle se compose des facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur de la LPA est ramené à 1 puisque la DSENO et la ME protègent en soi contre les effets possibles sur le développement puisqu'elles procurent une marge supérieure à 2 000 par rapport aux DSENO relatives au développement. Ce critère d'effet et la ME sont les mêmes que ceux indiqués dans le PRVD.

**Exposition par inhalation**

Pour **l'évaluation des risques associés à l'exposition à court terme chez les enfants**, on a utilisé l'étude de 28 jours sur la toxicité par inhalation chez les rats Wistar, dans laquelle une DSENO de 19 mg/kg p.c./jour a été établie d'après les effets néfastes sur le foie et les reins constatés à la DMENO. Comme les rats de 5 à 6 semaines ont été exposés directement par une

voie et pendant une durée pertinentes, on considère que cette étude est la plus pertinente pour l'évaluation des risques associés à une exposition à court terme par inhalation chez les enfants. Les effets sur le foie et les reins constatés dans l'étude sur l'exposition à court terme par voie cutanée concordent avec les effets notés chez les rejetons et les parents traités avec le mélange D/L dans le cadre de l'étude multigénérationnelle de la toxicité par voie orale sur le plan de la reproduction, et la sensibilité n'est pas préoccupante pour cette population. La marge d'exposition cible est de 100; elle se compose des facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Le facteur de la LPA est ramené à 1, puisque les préoccupations liées aux jeunes ne concernent que l'exposition *in-utero*.

Pour **l'évaluation des risques associés à l'exposition à court et à moyen terme par inhalation chez les adultes**, on a utilisé l'étude de la toxicité du fénoxaprop-*p*-éthyl par voie orale sur le plan du développement chez le rat, dans laquelle une DSENO de 10 mg/kg p.c./jour a été établie d'après l'augmentation en fonction de la dose de l'incidence et de la gravité du retard dans l'ossification des os du crâne chez les rejetons à des doses ≥ 32 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl, en l'absence de toxicité maternelle. Même si le retard de développement ne touchait qu'un site dans l'étude critique, l'importance du crâne, de même que le caractère répandu de la toxicité sur le plan du développement dans la base de données, justifient l'utilisation de ce critère d'effet pour l'évaluation des risques. La marge d'exposition cible est de 100; elle se compose des facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur de la LPA est réduit à 1, puisque le retard dans l'ossification du crâne n'est pas considéré comme un critère d'effet grave.

Comme la toxicité du fénoxaprop-*p*-éthyl augmente avec la durée de l'exposition et qu'on ne disposait d'aucune étude sur la toxicité par inhalation à long terme, **l'évaluation des risques associés à l'exposition à long terme par inhalation** a été fondée sur la DSENO de 0,4 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-éthyl (mélange racémique D/L) établie dans le cadre d'une étude adéquate de 2 ans sur la toxicité par voie orale chez le chien. Une diminution du poids corporel, des changements hématologiques et une augmentation du poids relatif des reins et du foie ont été observés à la DMENO de 1,9 mg/kg p.c./jour. La marge d'exposition cible est de 100; elle se compose des facteurs d'incertitude habituels de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel, le facteur de la LPA est réduit à 1, car la DSENO et la ME protègent en soi contre les effets possibles sur le développement. Ce critère d'effet et la ME sont les mêmes que ceux indiqués dans le PRVD.

**Ingestion non alimentaire par voie orale**

Des doses aiguës de référence par voie orale (1 jour) n'étaient pas requises vu la faible toxicité du fénoxaprop-*p*-éthyl en doses aiguës. Pour l'exposition à court terme par voie orale (1 à 30 jours), on a utilisé l'étude de la toxicité par voie orale sur le plan de la reproduction sur 2 générations dans laquelle des rats ont été exposés au mélange racémique D/L; une DSENO de 1,5 mg/kg p.c./jour a été établie pour les parents et les rejetons dans cette étude. Comme dans cette étude, les jeunes animaux ont été exposés directement pendant l'allaitement et le sevrage pendant une durée pertinente, on considère que cette étude est la plus pertinente pour l'évaluation des risques à court terme par voie orale pour les enfants. La marge d'exposition

cible est de 100; elle se compose des facteurs d'incertitude habituels de 10 traduisant l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Le facteur de la LPA est ramené à 1, puisque les préoccupations liées aux jeunes ne concernent que l'exposition *in utero*. Ce critère d'effet et la ME sont les mêmes que ceux indiqués dans le PRVD.

## 7.0 Commentaires sur l'évaluation de l'exposition en milieu résidentiel après l'application

Le titulaire a demandé une réduction du nombre d'applications sur le gazon, pour faire passer celui-ci de deux applications au maximum par année à une application par année. Une évaluation révisée des risques a été sollicitée.

**Réponse de l'ARLA**
Les estimations de l'exposition et des risques associés aux activités menées après l'application sur le gazon dans les zones récréatives (par exemple, zones publiques, cours d'écoles et parcs) et les terrains de golf ont été mises à jour pour refléter le nombre réduit d'applications. Les évaluations révisées reposaient également sur le critère d'effet révisé pour l'exposition par voie cutanée. Pour l'évaluation des risques de cancer, la durée de l'exposition subie par année a été ramenée de 30 à 15 jours étant donné la diminution de la fréquence d'application.

Évaluation des risques autres que les risques de cancer après l'application en milieu résidentiel
Les résultats de l'évaluation des risques autres que les risques de cancer que pose le fénoxaprop-*p*-éthyl après l'application en milieu résidentiel sont résumés au tableau 2 de l'annexe IV. Les ME calculées pour l'exposition après l'application sont plus grandes que les ME cibles de 100 ou 300; par conséquent, les risques ne sont pas préoccupants.

Évaluation des risques de cancer après l'application en milieu résidentiel
Les résultats de l'évaluation des risques autres que les risques de cancer que pose le fénoxaprop-*p*-éthyl après l'application en milieu résidentiel sont résumés au tableau 3 de l'annexe IV. Le risque de cancer associé à l'exposition après l'application se situe sous le seuil de $1 \times 10^{-6}$ pour les golfeurs et, par conséquent, il n'est pas préoccupant. Cependant, le risque de cancer est supérieur au seuil de $1 \times 10^{-6}$ dans le cas de l'exposition en milieu récréatif et résidentiel; par conséquent, il demeure une préoccupation.

L'utilisation du fénoxaprop-*p*-éthyl ne peut donc pas être autorisée dans les zones récréatives (sauf les terrains de golf) et sur les pelouses en milieu résidentiel.

## 8.0 Commentaires concernant l'application sur le gazon à l'aide d'un pulvérisateur à main sous haute pression

Le titulaire a demandé une réduction du nombre d'applications sur le gazon, pour faire passer celui-ci de deux applications au maximum par année à une application par année. En outre, il a fourni des renseignements sur l'utilisation indiquant que le fénoxaprop-*p*-éthyl est habituellement appliqué sur les terrains de golf une fois par année, et que le nombre d'applications avec un pulvérisateur à main est peu susceptible de dépasser 10 fois par année. L'utilisation de pulvérisateurs à main est également peu probable dans les gazonnières. Le titulaire a donc demandé à l'ARLA de reconsidérer l'élimination de l'application du fénoxaprop-*p*-éthyl à l'aide d'un pulvérisateur à main sous haute pression.

**Réponse de l'ARLA**

L'évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle pendant le mélange, le chargement et l'application du produit sur le gazon à l'aide d'un pulvérisateur à main sous haute pression a été révisée en fonction des critères d'effet révisés pour l'exposition professionnelle, et en fonction du nombre réduit d'applications par année. Sachant que les personnes travaillant sur le terrains de golf appliquent habituellement le pesticide eux-mêmes, plutôt que de faire appel à des spécialistes de la lutte antiparasitaire, une fréquence de traitement de 15 jours par année est utilisée dans l'évaluation révisée des risques associés au mélange, au chargement et à l'application sur les terrains de golf; cependant, pour le calcul de l'exposition, la fréquence des traitements est maintenue à 30 jours pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire dans le cas des zones récréatives et des pelouses en milieu résidentiel.

Les résultats de l'évaluation des risques autres que les risques de cancer associés au mélange, au chargement et à l'application du fénoxaprop-*p*-éthyl pour le traitement du gazon à l'aide d'un pulvérisateur à main sous haute pression sont résumés au tableau 4 de l'annexe IV. Les ME calculées pour l'exposition pendant le mélange, le chargement et l'application sont plus grandes que la ME cible de 300; par conséquent, les risques ne sont pas préoccupants.

Les résultats de l'évaluation des risques de cancer associés à l'application sur le gazon à l'aide d'un pulvérisateur à main sous haute pression sont résumés au tableau 5 de l'annexe IV. Le risque de cancer associé au mélange, au chargement et à l'application sur les terrains de golf se situe sous le seuil de $1 \times 10^{-5}$ et, par conséquent, il n'est pas préoccupant. Cependant, le risque de cancer est supérieur au seuil de $1 \times 10^{-5}$ dans le cas des zones récréatives et des pelouses en milieu résidentiel; par conséquent, il demeure préoccupant.

La modification à l'étiquette a été revue à la lumière de l'évaluation révisée. L'application sur le gazon à l'aide d'un pulvérisateur à main sous haute pression est autorisée sur les terrains de golf, mais pas dans les zones récréatives et sur les pelouses en milieu résidentiel.

## 9.0 Commentaires relatifs aux gazonnières, aux zones gazonnées commerciales non résidentielles et aux terrains de golf

L'ARLA a reçu un commentaire lui demandant de reconsidérer les coefficients de transfert employés dans ces évaluations.

**Réponse de l'ARLA**
L'évaluation des risques associés à l'exposition après l'application a été revue pour inclure un coefficient de transfert de 3 500 $cm^2$/heure pour les activités de tonte et de transplantation. La fréquence des traitements a été ramenée à 15 jours vu la réduction de la fréquence d'application. Les évaluations révisées sont également fondées sur les critères d'effet modifiés.

Les résultats de l'évaluation des risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle au fénoxaprop-*p*-éthyl après l'application sont résumés au tableau 6 de l'annexe IV. Les ME calculées pour l'exposition après l'application sont plus grandes que la ME cible de 300; par conséquent, les risques ne sont pas préoccupants.

Les résultats de l'évaluation des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle au fénoxaprop-*p*-éthyl après l'application sont résumés au tableau 7 de l'annexe IV. Les risques au jour 0 après l'application sont inférieurs au seuil de $1 \times 10^{-5}$; ils ne sont donc pas préoccupants.

Un délai de sécurité de 12 heures est exigé pour les utilisations dans les gazonnières conformément à la pratique générale de l'ARLA. Pour les terrains de golf, l'énoncé « Ne pas pénétrer dans les zones traitées avant que le produit pulvérisé n'ait séché » doit figurer sur l'étiquette.

## 10.0 Commentaires sur les limites proposées pour les cultures de pommes de terre, de lentilles, de lin, de tournesol, pour les cultures destinées à la consommation animale et pour les cultures fourragères

Le titulaire a demandé à l'ARLA de reconsidérer les limites proposées quant à la quantité manipulée par jour pour les cultures de pommes de terre, de lentilles, de lin et de tournesol compte tenu de l'abandon de l'herbicide de postlevée Excel Super (Excel Super Post-Emergent Herbicide) (numéro d'homologation 21914).

**Réponse de l'ARLA**
L'herbicide de postlevée Excel Super (numéro d'homologation 21914) a été abandonné le 5 avril 2011. Il n'y a donc plus d'utilisations homologuées de ce produit sur le tournesol, les cultures destinées à la consommation animale et les cultures fourragères. De plus, la dose d'application maximale autorisée pour les cultures de pommes de terre, de lentilles et de lin est réduite. Par conséquent, on a revu l'évaluation des utilisations sur les pommes de terre, les lentilles et le lin.

Les résultats de l'évaluation des risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle au fénoxaprop-*p*-éthyl lors du mélange, du chargement et de l'application sont résumés au tableau 8 de l'annexe IV. Les ME calculées pour l'exposition pendant le mélange, le chargement et l'application sont plus grandes que les ME cibles de 100 ou de 300; par conséquent, les risques ne sont pas préoccupants.

Les résultats de l'évaluation des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle au fénoxaprop-*p*-éthyl lors du mélange, du chargement et de l'application sont résumés au tableau 9 de l'annexe IV. Les risques au jour 0 après l'application sont inférieurs au seuil de $1\times10^{-5}$; ils ne sont donc pas préoccupants.

La modification à l'étiquette a été revue. Compte tenu de l'évaluation révisée, aucune restriction n'est imposée quant à la quantité manipulée par jour pour les utilisations sur les pommes de terre, les lentilles et le lin.

## 11.0 Commentaires relatifs au délai de sécurité applicable aux cultures de lin, de brocoli, de chou et de chou-fleur

Le titulaire a demandé à l'ARLA de reconsidérer les délais de sécurité à respecter pour les utilisations sur le lin, le brocoli, le chou et le chou-fleur compte tenu de l'abandon de l'herbicide de postlevée Excel Super (numéro d'homologation 21914).

**Réponse de l'ARLA**

L'herbicide de postlevée Excel Super (numéro d'homologation 21914) a été abandonné le 5 avril 2011. Étant donné l'abandon de ce produit, la dose d'application maximale permise sur le lin, le brocoli, le chou et le chou-fleur est réduite. On a revu l'évaluation de l'exposition et des risques après l'application.

Les résultats de l'évaluation des risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle au fénoxaprop-*p*-éthyl après l'application sont résumés au tableau 10 de l'annexe IV. Les ME calculées pour l'exposition après l'application sont plus grandes que la ME cible de 300; par conséquent, les risques ne sont pas préoccupants.

Les résultats de l'évaluation des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle au fénoxaprop-*p*-éthyl après l'application sont résumés au tableau 11 de l'annexe IV. Les risques au jour 0 après l'application sont inférieurs au seuil de $1\times10^{-5}$; ils ne sont donc pas préoccupants.

La modification à l'étiquette a été revue. Compte tenu de l'évaluation révisée, un délai de sécurité de 12 heures est exigé pour les utilisations agricoles, conformément à la pratique générale de l'ARLA.

# Annexe II Données supplémentaires requises

Aux termes de l'article 12 de la LPA, les renseignements énumérés ci-dessous sont requis pour le maintien de l'homologation. Les titulaires de produits techniques doivent fournir ces données dans les délais précisés dans la lettre de décision que l'ARLA leur fera parvenir.

CODO 2.13.4 Impuretés d'importance toxicologique pour la santé humaine ou l'environnement

Les titulaires des produits portant les numéros d'homologation 21903, 29250, 29325 et 29742 doivent soumettre des données d'analyse récentes issues d'au moins cinq lots de la matière active de qualité technique pour toutes les dioxines et furanes pouvant être caractérisés. Ces données devront être fournies par un laboratoire qui se conforme aux bonnes pratiques de laboratoire ou un laboratoire accrédité par le gouvernement. Le rapport doit inclure des données pour les 17 substances énumérées au tableau 4 de la Liste des substances d'intérêt prioritaire, « Dibenzodioxines polychlorées et dibenzofurannes polychlorés - LSIP1 », qui se trouve à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl1-lsp1/dioxins_furans_dioxines_furannes/index-fra.php. La ou les méthodes d'analyse choisies doivent utiliser des limites de quantification pratiques minimales dûment précisées, soit par référence à une méthode normalisée, soit par une description détaillée accompagnée des données de validation.

# Annexe III Modifications à l'étiquette des produits contenant du fénoxaprop-*p*-éthyl

Les modifications à l'étiquette présentées ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage des différentes préparations commerciales, notamment les énoncés portant sur les premiers soins, l'élimination, les mises en garde et l'équipement de protection individuelle supplémentaire. Les renseignements figurant sur les étiquettes des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés suivants.

L'étiquette de toutes les préparations commerciales au Canada doit être modifiée pour inclure les énoncés suivants afin de mieux protéger les travailleurs et l'environnement.

I) L'énoncé suivant doit figurer sous la rubrique **MISES EN GARDE** de toutes les préparations commerciales.

- Il faut porter des gants lors du mélange et du chargement.

II) Dans le cas des produits homologués pour des utilisations agricoles, l'énoncé suivant doit figurer sous la rubrique **MISES EN GARDE**.

- IL EST INTERDIT de pénétrer ou de laisser des travailleurs pénétrer dans les zones traitées avant que le délai de sécurité de 12 heures soit écoulé.

III) Dans le cas des produits homologués pour utilisation sur le gazon (numéros d'homologation 22886 et 21925) :

i) Sous la rubrique **MODE D'EMPLOI**,

retirer tous les instructions relatives à une deuxième application, et inclure ce qui suit :

« Dans le cas des monopeuplements denses de graminées annuelles nuisibles à maturité ou en maturation, il peut être nécessaire de faire une deuxième application 21 jours après la première si l'on veut les détruire entièrement. La deuxième application peut causer au début une légère diminution de la vigueur du gazon. »

Ajouter les énoncés suivants :

- NE PAS effectuer plus d'une application par année.
- NE PAS appliquer dans les zones récréatives (sauf les terrains de golf) ou sur les pelouses en milieu résidentiel.

ii) Sous la rubrique **MISES EN GARDE,**

Ajouter l'énoncé suivant :

- Dans les gazonnières, IL EST INTERDIT de pénétrer ou de laisser des travailleurs pénétrer dans les zones traitées avant que le délai de sécurité de 12 heures ne soit écoulé.
- Sur les terrains de golf, NE PAS pénétrer dans les zones traitées avant que le produit pulvérisé n'ait séché.

IV) Les énoncés suivants doivent figurer sous la rubrique DANGERS ENVIRONNEMENTAUX.

TOXIQUE pour les organismes aquatiques et les plantes terrestres non ciblées. Respecter les zones tampons indiquées sous la rubrique MODE D'EMPLOI.

V) Ajouter sous la rubrique MODE D'EMPLOI :

Application à l'aide d'un pulvérisateur agricole : **NE PAS** appliquer par calme plat. Éviter d'appliquer ce produit lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** appliquer en gouttelettes de pulvérisation dont le diamètre est inférieur à celui des gouttelettes de taille moyenne selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers. La rampe de pulvérisation doit se trouver à au plus 60 cm au-dessus de la culture ou du sol.

Application par voie aérienne : **NE PAS** appliquer par calme plat. Éviter d'appliquer ce produit lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h à une altitude correspondant à la hauteur de vol au-dessus du site d'application. **NE PAS** appliquer en gouttelettes de pulvérisation dont le diamètre est inférieur à celui des gouttelettes de taille moyenne selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers. Afin de réduire la dérive causée par les tourbillons d'air créés par les turbulences au bout des ailes de l'aéronef, les buses **NE DOIVENT PAS** être distribuées sur plus de 65 % de l'envergure des ailes ou du rotor.

**Zones tampons**

Utiliser les méthodes ou l'équipement de pulvérisation indiqués ci-dessous.
**NE REQUIERT PAS DE ZONE TAMPON :** application à l'aide d'un pulvérisateur à main ou d'un pulvérisateur à dos; traitement localisé.

Les zones tampons indiquées dans le tableau ci-dessous doivent séparer le point d'application direct et la lisière la plus proche, dans la direction du vent, des habitats terrestres sensibles (par exemple les prairies, les forêts, les brise-vent, les terres à bois, les haies, les zones riveraines et les zones arbustives) et des habitats d'eau douce sensibles (par exemple les lacs, les rivières, les bourbiers, les étangs, les fondrières des Prairies, les criques, les marais, les ruisseaux, les réservoirs et les autres milieux humides).

| **Méthode d'application** | **Culture** | | **Zones tampons (mètres) requises pour la protection des :** | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | **habitats d'eau douce d'une profondeur :** | | **habitats terrestres** |
| | | | **de moins de 1 m** | **de plus de 1 m** | |
| Pulvérisateur agricole | Blé, orge, colza, pois, légumes, ray-grass, gazon | | 1 | 0 | 1 |
| Voie aérienne | Blé, orge | Voilure fixe | 1 | 0 | 20 |
| | | Voilure tournante | 1 | 0 | 20 |

Pour les mélanges en cuve, consulter l'étiquette des produits utilisés dans le mélange et respecter la zone tampon la plus vaste (la plus sévère) parmi les zones tampons associées aux produits utilisés dans le mélange en cuve. Appliquer seulement en gouttelettes correspondant au plus gros des diamètres indiqués pour les produits utilisés dans le mélange selon les catégories de l'American Society of Agricultural Engineers.

# Annexe IV

## Tableau 1 Critères d'effet toxicologique révisés

| SCÉNARIO D'EXPOSITION | CRITÈRE D'EFFET | ÉTUDE | DSENO/DMENO (mg/kg p.c./jour) | Facteur d'incertitude (FI) ou marge d'exposition (ME) |
|---|---|---|---|---|
| Aiguë, alimentaire | Tératogénicité (effets sur les viscères et le squelette) avec une légère toxicité maternelle | Toxicité par voie orale sur le plan du développement – Lapin | 32 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl | 300 |
| | DARf = 0,1 mg/kg p.c. | | | |
| Chronique, alimentaire | Changements hématologiques et changement du poids corporel, effets sur les reins et le foie | Toxicité chronique par voie alimentaire – Chien | 0,4 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-éthyl (mélange racémique D/L) | 100 |
| | DJA = 0,004 mg/kg p.c./jour | | | |
| Voie cutanée, court et moyen terme (adultes) | Diminution du poids corporel des mères pendant le traitement | Toxicité par voie cutanée sur le plan du développement – Rat | 100 mg/kg p.c./jour | 300 |
| Inhalation, court et moyen terme (adultes) | Variations squelettiques en l'absence de toxicité maternelle | Toxicité par voie orale sur le plan du développement – Rat | 10 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-*p*-éthyl | 100 |
| Voie cutanée, court et moyen terme (enfants) | Effets néfastes sur le foie et les reins | Toxicité par voie cutanée à court terme – Rat | 20 mg/kg p.c./jour | 100 |
| Inhalation, court terme (enfants) | Effets néfastes sur le foie et les reins | Toxicité par inhalation sur 28 jours – Rat | 19 mg/kg p.c./jour | 100 |
| Voie cutanée et inhalation, long terme | Changements hématologiques et changement du poids corporel, effets sur les reins et le foie | Toxicité chronique par voie alimentaire – Chien | 0,4 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-éthyl (mélange racémique D/L) | 100 |

| SCÉNARIO D'EXPOSITION | CRITÈRE D'EFFET | ÉTUDE | DSENO/DMENO (mg/kg p.c./jour) | Facteur d'incertitude (FI) ou marge d'exposition (ME) |
|---|---|---|---|---|
| Ingestion non alimentaire, court terme | Changements au niveau des reins et du foie | Toxicité par voie alimentaire sur le plan de la reproduction sur 2 générations – Rat | 1,5 mg/kg p.c./jour de fénoxaprop-éthyl (mélange racémique D/L) | 100 |
| Cancer | $Q_1^* = 8,7 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./jour)$^{-1}$ | | | |

**Tableau 2 Estimation révisée des risques autres que les risques de cancer après l'application en milieu résidentiel (au jour 0) – gazon, zones récréatives et pelouses en milieu résidentiel**

| Culture | Activité après l'application | Dose d'application (µg/cm²)[a] | Résidus foliaires transférables ou RFT (µg/cm²)[a] | Coefficients de transfert par contact cutané[b] (cm²/heure) | Exposition | | | | ME | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Voie cutanée[c] | Orale | | | Voie cutanée | | Voie orale, non alimentaire |
| | | | | | | Main-bouche[d] | Objet-bouche[e] | Ingestion de sol[f] | Adultes (cible = 300) | Enfants (cible = 100) | Enfants (cible = 100) |
| Gazon, zones récréatives et pelouses en milieu résidentiel | Adultes, récréatif | 0,92 (1 application par année) | 0,046 | 14 500 | 0,0190571 | s.o. | s.o. | s.o. | 5 247 | s.o. | s.o. |
| | Enfants, récréatif | | 0,046 | 9 986 | 0,0235567 | s.o. | s.o. | s.o. | s.o. | 849 | s.o. |
| | Tout-petits, récréatif | | 0,046 | 5 200 | 0,0318933 | 0,0012266 | 0,0001533[g] | 0,00000409 | s.o. | 627 | 1 084 |
| | Jeunes, terrains de golf | | 0,046 | 344 | 0,0016229 | s.o. | s.o. | s.o. | s.o. | 12 324 | s.o. |
| | Adultes, terrains de golf | | 0,046 | 500 | 0,0013142 | s.o. | s.o. | s.o. | 76 092 | s.o. | s.o. |

[a] 5 % de la dose d'application; au maximum 1 application par année.

[b] D'après le document *US EPA Policy 12, Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments*, version du 22 février 2001.

[c] **Exposition par voie cutanée** = RFT × durée d'exposition × coefficient de transfert/(1 000 × poids corporel); (adulte 70 kg, jeune 39 kg, enfant 15 kg).
Durée d'exposition de 2 heures pour les activités récréatives, et de 4 heures pour le golf.

[d] L'exposition main-bouche pour les tout-petits a été calculée conformément au document *US EPA Policy 12, Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments*, version du 22 février 2001) : exposition main-bouche = RFT × S × nombre de contacts main-bouche × FES × durée/(1 000 × p.c.). S : surface de la main d'un enfant, soit 20 cm²
(USEPA, 2001); nombre de contacts main-bouche : on suppose 20 contacts/heure avec 100 % de remplissage des mains à chaque fois (USEPA, 2001); FES : facteur d'extraction de la salive, présumé de 50 % (USEPA, 2001); p.c. : 15 kg pour les enfants.

[e] L'exposition objet-bouche pour les tout-petits a été calculée conformément au document *US EPA Policy 12, Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments*, version du 22 février 2001) : exposition objet-bouche = RFT × superficie de l'objet × FES/(1 000 × p.c.). Superficie de l'objet : une superficie de 25 cm² représente la surface approximative d'un objet ou d'une poignée de gazon qu'un enfant est susceptible d'agripper dans sa main ou de mettre dans sa bouche (USEPA, 2001); FES : facteur d'extraction de la salive, présumé de 50 % (USEPA, 2001); p.c. : 15 kg pour les enfants.

[f] L'ingestion de sol par les tout-petits a été calculée conformément au document *US EPA Policy 12, Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments*, version du 22 février 2001) : ingestion de sol = dose d'application × IR × F × CF/(1 000 × p.c.). IR : 0,1 g) USEPA SOP, 1997); F : fraction de m.a. disponible dans la couche supérieure du sol (1 cm), 100 % par cm de sol; CF : 0,67cm³/g de sol; p.c. : 15 kg pour les enfants.

[g] 20 % de la dose d'application.

**Tableau 3 Estimation révisée des risques de cancer après l'application en milieu résidentiel (au jour 0) – gazon, zones récréatives et pelouses en milieu résidentiel**

| Culture | Dose d'application (g m.a.ha) | Activité après l'application | Dose journalière absorbée[a] (mg/kg p.c./jour) | Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie[b] (mg/kg p.c./jour) | Risque de cancer[c] |
|---|---|---|---|---|---|
| Gazon, zones récréatives et pelouses en milieu résidentiel | 92 (1 application per année) | Adultes (récréatif) | 4,03E-03 | 1,30E-04 | 1E-05 |
| | | Jeunes (récréatif) | 4,99E-03 | 1,53E-05 | |
| | | Tout-petits (récréatif) | 7,46E-03 | 2,29E-05 | |
| | | Jeunes (terrain de golf) | 3,44E-04 | 1,05E-06 | 9E-07 |
| | | Adultes (terrain de golf) | 2,78E-04 | 8,967E-06 | |

[a] Dose journalière absorbée = exposition journalière par voie cutanée × valeur de l'absorption par voie cutanée. Une moyenne pondérée dans le temps (MPT) des valeurs de RFT a été calculée en faisant la moyenne des valeurs de RFT (tirées du tableau 2) sur une période de 14 jours à partir du jour 0. La valeur de l'absorption par voie cutanée est de 40 %.

[b] Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie = dose journalière moyenne pondérée dans le temps × nombre de jours d'exposition × durée de l'exposition/(365 jours × espérance de vie). Nombre de jours d'exposition = 14 jours; durée d'exposition : 6 ans pour les tout-petits et les jeunes, 63 ans pour les adultes; espérance de vie : 75 ans.

[c] Risque de cancer = dose journalière pour toute la durée de vie × $Q_1$*. Une valeur de $Q_1$* de 0,087 (mg/kg/jour) a été considérée comme appropriée pour l'évaluation des risques de cancer.

**Tableau 4 Estimation révisée des risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle (mélange, chargement et application ou M/C/A) – traitement du gazon à l'aide d'un pulvérisateur à main sous haute pression**

| Culture | Équipement d'application | Dose d'application | Superficie traitée/jour[a] (ha) | Exposition unitaire (M/C/A)[b] (µg/kg m.a.) | | Exposition journalière[c] (µg/kg p.c./jour) | | ME[d] | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Voie cutanée | Inhalation | Voie cutanée | Inhalation | Voie cutanée (cible = 300) | Inhalation (cible = 100) |
| Gazon | Terrains de golf, zones récréatives et pelouses en milieu résidentiel, pulvérisateur à main sous haute pression (préposé à l'application) (légère inhalation) | 0,11 g m.a./L (max. 1,14 L/ha de produit @ 800 L d'eau/ha) | 3 750 L/jour | 2 453,52 | 151,00 | 14,46 | 0,89 | 6 916 | 11 236 |

[a] La superficie traitée par jour est fondée sur les valeurs par défaut fixées à l'interne par la Section de la réévaluation de l'exposition à l'ARLA.
[b] Version 1.1. de la Pesticide Handlers Exposure Database canadienne, février 2002.
[c] Exposition par voie cutanée = exposition unitaire × dose d'application × superficie traitée par jour/poids corporel (70 kg).
Exposition par inhalation = exposition unitaire × dose d'application × superficie traitée par jour/poids corporel (70 kg).
[d] La ME a été calculée comme suit : DSENO/dose journalière.

**Tableau 5 Estimation révisée des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle (mélange, chargement et application) – traitement du gazon à l'aide d'un pulvérisateur à main sous haute pression**

| Culture | Équipement d'application | Dose d'application | Superficie traitée/jour[a] (ha) | Dose journalière absorbée[a] (mg/kg p.c./jour) | Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie[b] (mg/kg p.c./jour) | Risque |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Gazon | Terrain de golf, pulvérisateur à main sous haute pression (préposé à l'application) (légère inhalation) | 0,11 g m.a./L (max. 1,14 L/ha de produit @ 400 L d'eau/ha) | 3 750 L/jour | 6,67 | 1,46E-04 | 1E-05 |
| | Zones récréatives et pelouses en milieu résidentiel, pulvérisateur à main sous haute pression (préposé à l'application) (légère inhalation) | 0,11 g m.a./L (max. 1,14 L/ha de produit @ 400 L d'eau/ha) | 3 750 L/jour | 6,67 | 2,92E-04 | 3E-05 |

[a] Dose journalière absorbée = (dose journalière par voie cutanée × valeur de l'absorption par voie cutanée) + dose journalière par inhalation.
Valeur de l'absorption par voie cutanée = 40 %.

[b] Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie = dose journalière absorbée × fréquence des traitements × durée de travail/(365 jours/an × espérance de vie (75 ans)).
Fréquence des traitements = 15 jours pour les terrains de golf; 30 jours pour les spécialistes du traitement des pelouses.
Durée de travail = 40 ans (ALENA, 1999).

[d] Risque de cancer = Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie × $Q_1$*. Une valeur de $Q_1$* de 0,087 (mg/kg/jour) a été considérée comme appropriée pour l'évaluation des risques de cancer.

**Tableau 6 Estimation révisée des risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle après l'application – traitement du gazon dans les gazonnières et sur les terrains de golf**

| Culture | Dose d'application (g m.a./ha) | Activité après l'application | Coefficient de transfert[a] ($cm^2$/heure) | RFT ($\mu g/cm^2$)[a] | | ME (cible = 300) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Gazon, gazonnières, terrains de golf | 92 | Récolte | 6 800 | 0,046 | 0,0357 | 2 801 |
| | | Tonte, transplantation | 3 500 | | 0,0184 | 5 435 |
| | | Dépistage des organismes nuisibles, irrigation, application d'engrais, aération, éclaircissage manuel, ensemencement de gazon traité | 500 | | 0,00263 | 38 023 |

[a] Les coefficients de transfert sont fondés sur les valeurs par défaut fixées à l'interne par la Section de la réévaluation de l'exposition à l'ARLA.
[b] Exposition par voie cutanée = RFT × durée de l'exposition × coefficient de transfert/1 000 × poids corporel (70 kg).
Où RFT = 5 % de la dose d'application pour le gazon; la durée de l'exposition est de 8 heures.

**Tableau 7 Estimation révisée des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle après l'application – traitement du gazon dans les gazonnières et sur les terrains de golf**

| Culture | Dose d'application (g m.a./ha) | Activité après l'application | Dose journalière absorbée[a] (mg/kg p.c./jour) | Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie[b] (mg/kg p.c./jour) | Risque de cancer[c] |
|---|---|---|---|---|---|
| Gazon – gazonnières, terrains de golf | 92 | Récolte | 7,01E-03 | 1,54E-04 | 1E-06 |
| | | Tonte, transplantation | 3,62E-03 | 7,93E-05 | 7E-06 |
| | | Dépistage des organismes nuisibles, irrigation, application d'engrais, aération, éclaircissage manuel, ensemencement de gazon traité | 5,15E-04 | 1,13E-05 | 1E-06 |

[a] Dose journalière absorbée = dose journalière par voie cutanée × valeur de l'absorption par voie cutanée. Une moyenne pondérée dans le temps (MPT) des RFT a été calculée en faisant la moyenne des valeurs de RFT (tirées du tableau 6) sur une période de 15 jours à partir du jour 0. La valeur de l'absorption par voie cutanée est de 40 %.

[b] Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie = dose journalière absorbée × fréquence des traitements × durée du travail/(365 jours × espérance de vie (75 ans)). Où fréquence des traitements = 15 jours pour les travailleurs agricoles et les personnes travaillant sur les terrains de golf. Durée du travail = 40 ans (ALENA, 1999).

[c] Risque de cancer = dose journalière pour toute la durée de vie × $Q_1$*. Une valeur de $Q_1$* de 0,087 (mg/kg/jour) a été considérée comme appropriée pour l'évaluation des risques de cancer.

**Tableau 8 Estimation révisée des risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle (mélange, chargement et application) – pommes de terre, lentilles et lin**

| Culture | Équipement d'application | Dose d'application (g m.a./ha) | Superficie traitée/jour[a] (ha) | Exposition unitaire (M/C/A)[b] (µg/kg m.a.) | | Exposition journalière[c] (µg/kg p.c./jour) | | ME[d] | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Voie cutanée | Inhalation | Voie cutanée | Inhalation | Voie cutanée (cible = 300) | Inhalation (cible = 100) |
| **Équipement de protection individuelle : mélange et chargement : combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et des pantalons, avec des gants; application : combinaison par-dessus une seule couche de vêtements** | | | | | | | | | |
| Pommes de terre | Spécialiste de la lutte antiparasitaire, M/C (liquide, à découvert). Rampe de pulvérisation, cabine ouverte. | 54 | 360 | 53,81 | 2,56 | 14,94 | 0,71 | 6 693 | 14 084 |
| | Préposé à l'application en milieu agricole, M/C (liquide, à découvert). Rampe de pulvérisation, cabine ouverte. | | 107 | 53,81 | 2,56 | 4,44 | 0,21 | 22 523 | 47 619 |

| Culture | Équipement d'application | Dose d'application (g m.a./ha) | Superficie traitée/jour[a] (ha) | Exposition unitaire (M/C/A)[b] (µg/kg m.a.) | | Exposition journalière[c] (µg/kg p.c./jour) | | ME[d] | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Voie cutanée | Inhalation | Voie cutanée | Inhalation | Voie cutanée (cible = 300) | Inhalation (cible = 100) |
| Lentilles, lin | Spécialiste de la lutte antiparasitaire, M/C (liquide, à découvert). Rampe de pulvérisation, cabine ouverte. | 37 | 360 | 53,81 | 2,56 | 10,24 | 0,49 | 9 766 | 20 408 |
| | Préposé à l'application en milieu agricole, M/C (liquide, à découvert). Rampe de pulvérisation, cabine ouverte. | | 107 | 53,81 | 2,56 | 3,04 | 0,14 | 32 895 | 69 067 |

[a] La superficie traitée par jour est fondée sur les valeurs par défaut fixées à l'interne par la Section de la réévaluation de l'exposition à l'ARLA.

[b] Version 1.1. de la Pesticide Handlers Exposure Database canadienne, février 2002.

[c] Exposition par voie cutanée = exposition unitaire × dose d'application × superficie traitée par jour/ (1 000 × poids corporel (70 kg)).
Exposition par inhalation = exposition unitaire × dose d'application × superficie traitée par jour/(1 000 × poids corporel (70 kg)).

[d] La ME a été calculée comme suit : critère d'effet/dose journalière.

**Tableau 9 Estimation révisée des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle (mélange, chargement et application) – pommes de terre, lentilles et lin**

| Culture | Méthode d'application | Dose d'application (g m.a./ha) | Superficie traitée/jour[a] (ha) | Dose journalière absorbée[b] (mg/kg p.c./jour) | Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie[c] (mg/kg p.c./jour) | Risque[d] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Pommes de terre | Rampe de pulvérisation (spécialiste) | 54 | 240 | 4,70 | 1,03E-04 | 9E-06 |
| | Rampe de pulvérisation (agriculteur) | | 60 | 1,21 | 1,76E-06 | 2E-07 |
| Lin, lentilles | Rampe de pulvérisation (spécialiste) | 37 | 240 | 3,22 | 7,05E-05 | 6E-06 |
| | Rampe de pulvérisation (agriculteur) | | 60 | 0,83 | 1,21E-06 | 1E-07 |

[a] D'après le 95e centile de la taille des exploitations agricoles selon les données du recensement de l'agriculture de 2006 par Statistique Canada. On a supposé que les spécialistes de la lutte antiparasitaire traitent 6 fermes par jour.

[b] Dose journalière absorbée = (dose journalière par voie cutanée × valeur de l'absorption par voie cutanée) + dose journalière par inhalation.
Exposition par voie cutanée = exposition unitaire × dose d'application × superficie traitée par jour/poids corporel (70 kg).
Exposition par inhalation = exposition unitaire × dose d'application × superficie traitée par jour/poids corporel (70 kg).
Valeur de l'absorption par voie cutanée = 40 %.

[c] Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie = dose journalière absorbée × fréquence des traitements × durée de travail/(365 jours/an × espérance de vie (75 ans)).
Où fréquence des traitements = 15 jours pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire; 1 jour pour les agriculteurs.
Durée de travail = 40 ans (ALENA, 1999).

[d] Risque de cancer = Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie × $Q_1$*. Une valeur de $Q_1$* de 0,087 (mg/kg/jour) a été considérée comme appropriée pour l'évaluation des risques de cancer.

**Tableau 10 Estimation révisée des marges d'exposition pour les risques autres que les risques de cancer associés à l'exposition professionnelle après l'application – lin, brocoli, chou et chou-fleur**

| Culture | Dose d'application (g m.a./ha) | Activité après l'application | Coefficient de transfert[a] ($cm^2$/heure) | Résidus foliaires transférables (µg/$cm^2$) | Exposition par voie cutanée[b] (mg/kg p.c./jour) | ME (cible = 300) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Lin | 37 | Dépistage des organismes nuisibles | 1 500 | 0,074 | 0,0127 | 7 874 |
| Brocoli, chou, chou-fleur | 54 | Irrigation, dépistage des organismes nuisibles, éclaircissage | 2 000 | 0,108 | 0,0247 | 4 049 |

[a] *USEPA Policy # 003.1, Agricultural Transfer Coefficients*, version du 7 août 2000.

[b] L'exposition par voie cutanée a été calculée comme suit : RFT × dose d'application × durée de l'exposition × coefficient de transfert/1 000 × poids corporel (70 kg).
Où valeur de l'absorption cutanée = 20 % de la dose d'application; la durée de l'exposition est de 8 heures.

**Tableau 11 Estimation révisée des risques de cancer associés à l'exposition professionnelle après l'application – lin, brocoli, chou et chou-fleur**

| Culture | Dose d'application (g m.a./ha) | Activité après l'application | Dose journalière absorbée[a] (mg/kg p.c./jour) | Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie[b] (mg/kg p.c./jour) | Risque de cancer[c] |
|---|---|---|---|---|---|
| Lin | 37 | Dépistage des organismes nuisibles | 1,58E-03 | 6,93E-05 | 6E-06 |
| Brocoli, chou, chou-fleur | 54 | Éclaircissage | 3,07E-03 | 1,35E-04 | 1E-05 |

[a] Dose journalière absorbée = dose journalière par voie cutanée × valeur de l'absorption par voie cutanée. Une moyenne pondérée dans le temps (MPT) des valeurs de RFT a été calculée en faisant la moyenne des valeurs de RFT (tirées du tableau 6) sur une période de 30 jours à partir du jour 0. La valeur de l'absorption par voie cutanée est de 40 %.

[b] Dose journalière moyenne pour toute la durée de vie = dose journalière absorbée × fréquence des traitements × durée du travail/(365 jours × espérance de vie (75 ans)). Où fréquence des traitements = 30 jours. Durée du travail = 40 ans (ALENA, 1999).

[c] Risque de cancer = dose journalière pour toute la durée de vie × $Q_1$*. Une valeur de $Q_1$* de 0,087 (mg/kg/jour) a été considérée comme appropriée pour l'évaluation des risques de cancer.

# Références

**Études considérées lors de l'évaluation des propriétés chimiques**

**A. LISTE DES ÉTUDES ET RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE (renseignements non publiés)**

**Numéro de document de l'ARLA** **Référence** **DACO = code de données ou CODO**

PMRA Document Number:1444251
Reference: 2007, Fenoxaprop-P-ethyl - UV/Visible spectrum, NA, MRID: NA, DACO: 2.14.12

PMRA Document Number:1444250
Reference: 2007, Fenoxaprop-P-ethyl - Dissociation constant - Derogation, NA, MRID: NA, DACO: 2.14.10

PMRA Document Number: 1693210
Reference: 2002, Description of the manufacturing process of the technical AI AE F046360, DACO: 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3

PMRA Document Number:1693358
Reference:1999, Analytical method Fenoxaprop-P-ethyl (AE F046360) Determination of the organic impurities in technical grade and pure active ingredient by HPLC, AL006/90-2, DACO: 2.11, 2.13.1

PMRA Document Number:1693383
Reference:1999, Fenoxaprop-P-ethyl (Technical grade active ingredient) AE F046360 Analytical profiles of five production batches, PA98/140, DACO: 2.11.4, 2.12.1, 2.13.1, 2.13.3

PMRA Document Number:1444248
Reference: 2007, Fenoxaprop-P-ethyl Technical - Physical and chemical characteristics: Color, physical state, odor, melting point, bulk density and partition coefficient, 20793, MRID: NA, DACO: 2.14.1, 2.14.11, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.6

PMRA Document Number:1444257
Reference: 2007, Fenoxaprop-P-ethyl - Water solubility (Column elution method), CWS11324, MRID: NA, DACO: 2.14.7

PMRA Document Number:1444251
Reference: 2007, Fenoxaprop-P-ethyl - UV/Visible spectrum, NA, MRID: NA, DACO: 2.14.12

PMRA Document Number:1444258
Reference: 2007, Fenoxaprop-P-ethyl - Solubility in organic solvents, CWS11324, MRID: NA, DACO: 2.14.8

PMRA Document Number:1444260
Reference: 2007, Fenoxaprop-P-ethyl - Vapour pressure, PSF/0006, MRID: NA, DACO: 2.14.9

PMRA Document Number:1444254
Reference: 2007, Storage stability and corrosion characteristics of fenoxaprop-P-ethyl technical - Storage at 54 °C for 14 Days, F07-01/16, MRID: NA, DACO: 2.14.13, 2.14.14

PMRA Document Number:1444246
Reference: 2007, Fenoxaprop-P-ethyl technical - Product properties, 9009752, MRID: NA, DACO: 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.12.1, 2.13.1 CBI

PMRA Document Number:1444247
Reference: 2007, Fenoxaprop-P-ethyl technical - Five lots analysis and method validation, 07-01/11, MRID: NA, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3, 2.13.4 CBI

PMRA Document Number:1590316
Reference: 2008, Fenoxaprop-P-ethyl technical - Five lots analysis and methodvalidation (Amendment to final report 909598 (S-1), 07-01/11, MRID: NS, DACO: 2.13.1, 2.13.3 CBI

PMRA Document Number: 1299683
Reference: 2006, PART 2 Chemistry requirements for the registration of a technical grade of active ingredient: Identity and Composition, DACO: 2.0, 2.1, 2.11, 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.12, 2.12.1, 2.12.2, 2.13, 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3

PMRA Document Number: 1299684
Reference: 2006, Confidential business information reference document: Part 2 Chemistry requirements for the registration of a technical grade of active ingredient: Identity and Composition, DACO: 2.0, 2.1, 2.11, 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.12, 2.12.1, 2.12.2, 2.13,2.

PMRA Document Number: 1299688
Reference: 2006, Chemistry requirements for the registration of a technical grade of active ingredient: Properties, DACO: 2.14, 2.14.1, 2.14.13, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.6, 2.16

PMRA Document Number: 1316326
Reference: 2006, Part 2 - Supplement - Chemistry requirements for the registration of a technical grade of active ingredient, DACO: 2.14, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9

PMRA Document Number: 1761700
Reference: Determination of relative density at 20 °C of Fenoxaprop-P-ethyl Technical, DACO: 2.14.6 CBI

PMRA Document Number: 1761701
Reference: Method of manufacture of Fenoxaprop-P-ethyl Technical.,
DACO: 2.11.3 CBI

PMRA Document Number: 1761702
Reference: Method of manufacture of Fenoxaprop-P-ethyl Technical, Amendment 1.,
DACO: 2.11.3 CBI

PMRA Document Number: 1761703
Reference: Theoretical discussion on the formation of impurities in Fenoxaprop-P-ethyl Technical, DACO: 2.12.2 CBI

PMRA Document Number: 1761705
Reference: Determination of relative density at 20 °C of Fenoxaprop-P-ethyl analytical standard, DACO: 2.14.6 CBI

PMRA Document Number: 1761706
Reference: Determination of REF 235, REF 236, REF 237, REF 238, REF 241 and REF 242 in Fenoxaprop-P-ethyl Technical, DACO: 2.13.1 CBI

PMRA Document Number: 1761707
Reference: Structure and names of impurities REF 241 and REF 242, DACO: 2.12.2 CBI

PMRA Document Number: 1407398
Reference: 2007, Sample(s) of Analytical Standards and Residue of Concern
DACO 2.15, DACO: 2.15

PMRA Document Number: 1407400
Reference: 2006, Fenoxaprop-P-ethyl Technical Ester DACO 2.1-2.9, DACO: 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.3.1, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9

PMRA Document Number: 1407405
Reference: 2006, Fenoxaprop-P-ethyl Technical Ester DACO 2.12-2.13, DACO: 2.14, 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.13, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9

PMRA Document Number: 1407406
Reference: 2006, Fenoxaprop-P-ethyl: Physical chemical properties, DACO: 2.14, 2.14.1, 2.14.11, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.6, 2.14.8

PMRA Document Number: 1407407
Reference: 2006, Fenoxaprop-P-ethyl TGAI — Thermal stability, DACO: 2.14.13

PMRA Document Number: 1407408
Reference: 2006, Fenoxaprop-P-ethyl (Pure active ingredient): Determination of general physico-chemical properties and spectra, DACO: 2.14.10, 2.14.12, 2.14.7, 2.14.9

PMRA Document Number: 1773762
Reference: 2008, Fenoxaprop ethyl recovery, DACO: 2.13.4 CBI

PMRA Document Number: 1773763
Reference: 2008, Dioxin-Fenoxaprop ethyl methodology details, DACO: 2.13.4 CBI

PMRA Document Number: 1773764
Reference: 2008, Dioxin-Fenoxaprop ethyl chromatograms, DACO: 2.13.4 CBI

PMRA Document Number: 1773765
Reference: 2008, Dioxin-Fenoxaprop ethyl quality details, DACO: 2.13.4 CBI

PMRA Document Number: 1773766
Reference: 2008, Dioxin-Fenoxaprop ethyl quality details, DACO: 2.13.4 CBI

PMRA Document Number: 1779653
Reference: 2008, Dioxin Furan analysis-AH Marks Fenoxaprop - Original study, DACO: 2.13.4 CBI

PMRA Document Number: 1631752
Reference: 2008, Summary of Fenoxaprop technical product test guidelines, DACO: 2.0, 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9 CBI

PMRA Document Number: 1631756
Reference: 2008, Amendment to the preliminary analysis of 5 batches of fenoxaprop-P-ethyl (CAS 371283-80-2), DACO: 2.12.1, 2.13, 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3 CBI

PMRA Document Number: 1631758
Reference: 2008, Summary of fenoxaprop technical product chemistry test guidelines, DACO: 2.14, 2.14.1, 2.14.10, 2.14.11, 2.14.12, 2.14.13, 2.14.14, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.4, 2.14.5, 2.14.6, 2.14.7, 2.14.8, 2.14.9 CBI

PMRA Document Number: 1631759
Reference: 2008, Colour, physical state and odour of fenoxaprop-P-ethyl (CAS # 71283-80-2) (OPPTS 830.6302, 830.6303, 830.6304), DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3 CBI

PMRA Document Number: 1631760
Reference: 2008, Melting point and boiling point of fenoxaprop-P-ethyl (CAS # 71283-80-2) (OPPTS 830.7200 AND 7220), DACO: 2.14.4, 2.14.5 CBI

PMRA Document Number: 1631761
Reference: 2008, Bulk density of fenoxaprop-P-ethyl (CAS# 71283-80-2) (OPPTS 830.7300), DACO: 2.14.6 CBI

PMRA Document Number: 1631762
Reference: 2007, Water solubility of fenoxaprop-P-ethyl (CAS# 71283-80-2) (OPPTS 830.7300), DACO: 2.14.7 CBI

PMRA Document Number: 1631767
Reference: 2007, Solubility in solvents of fenoxaprop-P-ethyl (CAS# 71283-80-2) (CIPAC MT 181), DACO: 2.14.8 CBI

PMRA Document Number: 1631770
Reference: 2007, Expert statement/request for test exemption physical/chemical property of fenoxaprop-P-ethyl (CAS # 71283-80-2) Vapour pressure (OECD 104),
DACO: 2.14.9 CBI

PMRA Document Number: 1631771
Reference: 2007, expert statement/request for test exemption physical/chemical property of fenoxaprop-P-ethyl (CAS # 71283-80-2) Dissociation constant (OECD 112),
DACO: 2.14.10 CBI

PMRA Document Number: 1631772
Reference: 2007, n-Octanol/water partition coefficient of fenoxaprop-P-ethyl (CAS#71283-80-2) (OECD 107), DACO: 2.14.11 CBI

PMRA Document Number: 1631775
Reference: 2008, UV/Vis absorption spectra of fenoxaprop-P-ethyl (CAS # 71283- 80-2) (OPPTS 830.7050), DACO: 2.14.12 CBI

PMRA Document Number: 1631776
Reference: 2008, Request for waiver for stability and storage stability study under current protocol, DACO: 2.14.13, 2.14.14 CBI

PMRA Document Number: 1811659
Reference: 2008, 2nd Amendment to the preliminary analysis of 5 batches of fenoxaprop-P-ethyl (CAS#71283-80-2), DACO: 2.13 CBI

PMRA Document Number: 1811661
Reference: 2009, Waiver request for dioxin analysis, DACO: 2.13.4 CBI

**Études considérées lors de l'évaluation des risques pour la santé**

**LISTE DES ÉTUDES ET RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE (renseignements non publiés)**

PMRA Document Number: 1218663
Reference: 1987. Metabolism in male and female rats after a single oral administration of 10 mg/kg body weight. DACO 4.5.9

PMRA Document Number: 1218664
Reference: 1987. Kinetics in the rat after single oral administration of 10 mg/kg body weight. DACO 4.5.9

PMRA Document Number: 1218665
Reference: 1987. Kinetics in the rat after repeated (14 +1) oral doses of 2 mg/kg body weight. DACO 4.5.9

PMRA Document Number: 1218667
Reference: 1987. Kinetics in the rat after single oral and intravenous administration of 2 mg/kg body weight. DACO 4.5.9

PMRA Document Number: 1218659
Reference: 1987. 28-Day dietary toxicity study in mice. Determinations of mixed function oxidase, catalase, and glutathione in liver. DACO 4.5.9

PMRA Document Number: 1218660
Reference: 1987. 28-Day dietary toxicity study in rats. Determinations of mixed function oxidase, catalase, and glutathione in liver. DACO 4.5.9

PMRA Document Number: 1218661
Reference: 1987. 28-Day dietary toxicity study in dogs. Determinations of mixed function oxidase, catalase, and glutathione in liver. DACO 4.5.9

PMRA Document Number: 1218688
Reference: 1985. Testing for acute oral toxicity in the male and female NMRI mouse. DACO 4.2.1

PMRA Document Number: 1218699
Reference: 1981. Testing for acute oral toxicity of Hoe 46360 – active ingredient in the male rat. DACO 4.2.1

PMRA Document Number: 1218710
Reference: 1981a. Acute oral toxicity of Hoe 46360 – active ingredient in the female rat. DACO 4.2.1

PMRA Document Number: 1231663
Reference: 1987. Testing for acute oral toxicity in the male and female Wistar rat. DACO 4.2.1

PMRA Document Number: 1215561
Reference: 1979. Acute Dermal Toxicity of Hoe 46360 O H AT201 in the male and female rats. DACO 4.2.2

PMRA Document Number: 1216428
Reference: 1987. Testing for acute dermal toxicity in the male and female Wistar rats. DACO 4.2.2
PMRA Document Number: 1231664
Reference: 1987. Testing for acute dermal toxicity in male and female Wistar rats. DACO 4.2.2

PMRA Document Number: 1215567
Reference: 1986. Hoe 046360 – Testing for acute dust inhalation toxicity in the male and female SPF Wistar rat 4-hour LC50. Pharma Research Toxicology and Pathology. Hoechst Report No. 86.0226. DACO 4.2.3

PMRA Document Number: 1215568
Reference: 1985. Testing for primary eye irritation in the rabbit. DACO 4.2.4

PMRA Document Number: 1215569
Reference: 1985. Testing for primary dermal irritation in the rabbit. DACO 4.2.5

PMRA Document Number: 1215570
Reference: 1986. Testing for sensitizing properties in the Pirbright-White guinea pig according to the technique of Buehler. DACO 4.2.6

PMRA Document Number: 1218672
Reference: 1988. Testing for sensitizing properties in the Pirbright-White guinea pig according to the technique of Buehler. DACO 4.2.6

PMRA Document Number: 1218721
Reference: 1986. Testing for sensitizing properties in the Pirbright-White guinea pig in a maximization test. DACO 4.2.6

PMRA Document Number: 1215571
Reference: 1987. Repeated-dose oral toxicity: 28-day feeding study in mice. DACO 4.3.1

PMRA Document Number: 1215573
Reference: 1987. Repeated-dose oral toxicity: 28-day feeding study in rats. DACO 4.3.1

PMRA Document Number: 1215552
Reference: 1987. Repeated-dose oral toxicity: 28-day feeding study in dogs. DACO 4.3.2

PMRA Document Number: 1239331
Reference: 1987. Hoe 046360 Subchronic dermal toxicity (21 treatments in 30 days) in the Wistar rat. DACO 4.3.5

PMRA Document Number: 1239332
Reference: 1989. Hoe 046360 Testing for subchronic inhalation toxicity (28 applications within 40 days) in male and female Wistar rats. DACO 4.3.6

PMRA Document Number: 1215572
Reference: 1987. Subchronic oral toxicity, 13-week feeding study in mice. DACO 4.3.1

PMRA Document Number: 1215551
Reference: 1987. Subchronic oral toxicity 13-week feeding study in rats. DACO 4.3.1

PMRA Document Number: 1215553
Reference: 1987. Sub-chronic oral toxicity 13-week feeding study in Beagle dogs. DACO 4.3.2

PMRA Document Number: 1269195
Reference: 1996. Fenoxaprop-ethyl substance, technical (Code: Hoe 033171 00 ZD96 0005): Carcinogenicity study in mice. DACO 4.4.2

PMRA Document Number: 1199550
Reference: 1985. Carcinogenicity study in mice. 24-Month feeding study. DACO 4.4.2

PMRA Document Number: 1199518
Reference: 1985. Combined chronic toxicity and carcinogenicity study in rats (24 and 28 month feeding studies). DACO 4.4.4

PMRA Document Number: 1206675
Reference: 1984. Toxicological testing of HOE 033171- active ingredient technical (Code: Hoe 033171 OH ZC94 0001) by repeated oral administration to beagle dogs for one year. DACO 4.3.2

PMRA Document Number: 1199519
Reference: 1985. Toxicological testing of Hoe 33171- active ingredient technical (Code: Hoe 033171 OH ZC94 0001) by repeated oral administration to beagle dogs for 2 years. DACO 4.4

PMRA Document Number: 1199541
Reference: 1985. A study of the effect of the active ingredient on pregnancy of the mouse. DACO 4.5.2

PMRA Document Number: 1215554
Reference: 1985. Testing for embryotoxicity in Wistar rats following oral administration. DACO 4.5.2

PMRA Document Number: 1199530
Reference: 1982. An oral embryotoxicity study of Hoe 33171 O H AT204 in Wistar rats (A26170). DACO 4.5.2

PMRA Document Number: 1199542
Reference: 1983. A study of the effect of the active ingredient Hoe 33171 – technical on pregnancy of the rat. Huntington Research Centre. Report Number HST 223/83691 (A28296). DACO 4.5.2

PMRA Document Number: 1230426
Reference: 1990. Hoe 046360 - active ingredient, testing for embryotoxicity in wistar rats following oral administration. DACO 4.5.2

PMRA Document Number: 1215556
Reference: 1986. Testing for embryotoxicity in Himalayan rabbits following oral administration. DACO 4.5.3

PMRA Document Number: 1225015
Reference: 1988. Teratology study in rabbits: Historical control data. DACO 4.5.3

PMRA Document Number: 1199546
Reference: 1983. Testing for embryotoxicity in Himalayan rabbits following oral adminstration. DACO 4.5.3

PMRA Document Number: 1199545
Reference: 1982. An oral embryotoxicity study of HOE 33171 in Himalayan rabbits. DACO 4.5.3

PMRA Document Number: 1199528
Reference: 1984. Oral embryotoxicity study in the cynomolgus monkey. DACO 4.5.3

PMRA Document Number: 1199543
Reference: 1984. Embryotoxicity study in the rat (dermal application). DACO 4.5.2

PMRA Document Number: 1199547
Reference: 1984. Embryotoxicity study in the rabbit (dermal application). DACO 4.5.3

PMRA Document Number: 1230430
Reference: 1990. Hoe 046360 – Testing for embryotoxicity in Himalayan rabbits following oral administration. Supplement to report # 86.0488. Historical control data. DACO 4.5.3

PMRA Document Number: 1215555
Reference: 1987. Testing for embryotoxicity and effects on post-natal development in wistar rats after oral administration (Hoe 046360 O H ZC96 0002). DACO 4.5.2

PMRA Document Number: 1230427
Reference: 1990. Testing for embryotoxicity and effects on post-natal development in Wistar rats after oral administration. Supplement to Report No. 87.0309. Historical control data for toe anomalies and/or ingrowing of forelimbs into the skin fold.
DACO 4.5.2

PMRA Document Number: 1206680
Reference: 1986. Testing for embryotoxicity and effects on postnatal developmental in Wistar rats following oral adminstation. DACO 4.5.2

PMRA Document Number: 1208852
Reference: 1986. Multiple generation study on HOE 033171 substance technical grade in rats. DACO 4.5.1

PMRA Document Number: 1199524
Reference: 1985. Effects upon reproductive performance of rats treated continuously throughout 2 successive generations (a31073). 4.5.1

PMRA Document Number: 1199525
Reference: 1985. Effects upon reproductive performance of rats treated continuously throughout 2 successive generations (A31073). DACO 4.5.1

PMRA Document Number: 1215557
Reference: 1981. Testing for mutagenicity in the Ames test. (Translation of Doc. No. A21821). DACO 4.5.4

PMRA Document Number: 1215558
Reference: 1986. Forward mutation in Schizosaccharomyces pombe P1. DACO 4.5.4

PMRA Document Number: 1215559
Reference: 1986. Mitotic gene conversion in S. cerevisiae D4. DACO 4.5.4

PMRA Document Number: 1215560
Reference: 1986. Evaluation of Hoe 046360 – substance technical in the rat primary hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay. DACO 4.5.8

PMRA Document Number: 1215562
Reference: 1986. Micronucleus test in male and female NMRI mice after oral administration. DACO 4.5.7

PMRA Document Number: 1215563
Reference: 1986. Gene mutation in Chinese hamster V79 cells. DACO 4.5.5

PMRA Document Number: 1215564
Reference: 1987. Chromosome aberrations in human lymphocytes cultured in vitro. DACO 4.5.6

PMRA Document Number: 1199529
Reference: 1982. Study of the mutagenic potential of the compound HOE OH AS201 in strains of Salmonella typhimurium (Ames test) and Escherichia coli. DACO 4.5.4

PMRA Document Number: 1215562
Reference: 1986. Micronucleus test in male and female NMRI mice after oral administration. DACO 4.5.7

PMRA Document Number: 1169918
Reference: 1996. Oncogenic weight of evidence assessment of fenoxaprop-ethyl (based on new data generated in a carcinogenicity study in mice). DACO 4.4.2

PMRA Document Number: 1269143
Reference: 1993. Subchronic oral toxicity [13-week range finding (feeding) study] in NMRI mice, DACO 4.3.1

**LISTE DES AUTRES RENSEIGNEMENTS CONSIDÉRÉS (Renseignements publiés)**

PMRA Document Number: 1931241
Reference:United States Environmental Protection Agency, 1998. Fenoxaprop-ethyl: Pesticide tolerance. Federal Register. 63:77: 19829-19837. DACO 12.5

PMRA Document Number: 1931244
Reference:California Environmental Protection Agency, 1994. Summary of Toxicological Data on Fenoxaprop-ethyl. California Environmental Protection Agency, Department of Pesticide Food Regulation, Medical Toxicology Branch. DACO 12.5.4

PMRA Document Number: 1931243
Reference:United Kingdom Department for Environment, Food and Rural Affairs - Pesticides Safety Directorate, 1990a. Evaluation of Fully Approved or Provisionally Approved Products. Fenoxaprop-p-ethyl. Report No. 17. UK Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Pesticide Safety Directorate, York. DACO 12.5

PMRA Document Number: 1931242
Reference:United Kingdom Department for Environment, Food and Rural Affairs - Pesticides Safety Directorate, 1990b. Evaluation of Fully Approved or Provisionally Approved Products. Fenoxaprop-ethyl. Report No. 18. UK Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Pesticide Safety Directorate, York. DACO 12.5

**Études considérées lors de l'évaluation des risques pour l'environnement**

**LISTE DES ÉTUDES ET RENSEIGNEMENTS PRÉSENTÉS PAR LE TITULAIRE (renseignements non publiés)**

PMRA Document Number: 659287
Reference: 2001. Final Study Report: Ecotoxicological evaluation of Puma120 Super, Aquatic plant (Lemna gibba) toxicity. DACO 9.8.6

PMRA Document Number: 659288
Reference: 2001. Final Study Report: Ecotoxicological evaluation of Puma120 Super, Terrestrial plant seedling emergence. DACO 9.8.6

PMRA Document Number: 659289
Reference: 2001. Final Study Report: Ecotoxicological evaluation of Puma120 Super, Terrestrial plant vegetative vigour. DACO 9.8.6

PMRA Document Number: 659290
Reference: 2001. Buffer zone determination for the aerial application of Puma120 Super in Western Canada. DACO 9.9